

**WIRKUNG MEHRFACH UNGESÄTTIGTER FETTSÄUREN
AUF DIE PHOSPHATE , TRIGLYCERIDE UND DAS
CHOLESTERIN IM PLASMA UND IN DEN
LIPOPROTEINFRAKTIONEN VON SENIOREN**

JOHANNES GLEISSNER

1987

Disbui. München

1987



AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

VORSTAND: PROF. DR. N. ZÖLLNER

WIRKUNG MEHRFACH UNGESÄTTIGTER FETTSÄUREN AUF DIE
PHOSPHATE, TRIGLYCERIDE UND DAS CHOLESTERIN IM PLASMA
UND IN DEN LIPOPROTEINFRAKTIONEN VON SENIOREN

DISSERTATION

ZUM ERWERB DES DOKTORGRADES DER MEDIZIN
AN DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

JOHANNES GLEIBNER

AUS

MEMMINGEN

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. G. Wolfram
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. N. Zöllner
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Priv.-Doz. Dr. O. Adam
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	11.06.1987

I N H A L T

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. METHODIK	4
1. Versuchsansatz	4
2. Bestimmung der Phosphatide im Plasma	6
3. Bestimmung der Triglyceride im Plasma	9
4. Bestimmung des Cholesterins im Plasma	12
III. ERGEBNISSE	16
1. Gesamtphosphatide	16
2. Cholesterin	19
3. Triglyceride	22
IV. DISKUSSION	25
V. ZUSAMMENFASSUNG	32
VI. ANHANG	33
VII. LITERATURVERZEICHNIS	54



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554818_0131

I. EINLEITUNG

Herz-Kreislaufkrankungen sind die häufigste Todesursache und der wichtigste Grund für eine Berentung im mittleren Lebensalter (36,44).

Die Häufigkeit arteriosklerotischer Gefäßerkrankungen nimmt in den letzten 20 Jahren ständig zu. Epidemiologische Untersuchungen haben gezeigt, daß eine Reihe von Krankheiten eng mit dem Auftreten einer Arteriosklerose korrelieren (11,35,45). Hypertonie, Zigarettenrauchen, Übergewicht, körperliche Inaktivität und Diabetes mellitus sind Faktoren, die das Risiko für eine Atherosklerose steigern (6,16,24,31,49,50,53).

Die Cholesterinkonzentration im Serum ist am engsten mit der Entstehung einer Coronarsklerose, aber auch mit anderen Manifestationen der Atherosklerose korreliert (6,17,26,33,50,55). Zahlreiche epidemiologische Studien zeigen, daß durch fettarme, kalorisch knappe Kost und durch Zufuhr mehrfach ungesättigter Fettsäuren die Cholesterinkonzentration im Serum gesenkt werden kann, und dadurch die Inzidenz der koronaren Herzkrankheit abnimmt (12,13,18,28,37,40).

Durch gesteigerte Zufuhr mehrfach ungesättigter Fettsäuren in der Nahrung, d.h. durch eine Erhöhung des P/S-Quotienten, kann also die Plasmakonzentration des Cholesterins gesenkt werden. Obwohl der cholesterinsenkende Effekt mehrfach ungesättigter Fettsäuren bereits vor 25 Jahren beschrieben wurde (48), ist der biochemische Hintergrund dieses Effekts immer noch nicht geklärt.

Neben dem Cholesterin gilt heute das Interesse vieler Studien den Phospholipiden, die bei zahlreichen Stoffwechselvorgängen der Zellen und vor allem als Membranbildner physiologische und biochemische Bedeutung haben. Sie sind durch ihre sowohl hydrophilen wie hydrophoben Eigenschaften unter anderem für den Transport von Fett-

säuren im Blutplasma verantwortlich, und die aus den Phospholipiden freigesetzten Fettsäuren werden unter anderem zur Prostaglandinsynthese benötigt. Dies ist besonders interessant, da die Prostaglandine in der Zellmembran gebildet werden, wo sie lokal die Reaktion der Zelle bestimmen (7,19,57). Es wurde gezeigt, daß sich die Phospholipide bei einer Erhöhung des P/S-Quotienten wie das Cholesterin verhalten (12, 29, 34).

Untersuchungen, die auch den Zusammenhang zwischen der Konzentration der Triglyceride und der Atherosklerose nachweisen wollten, kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen und bestätigen nur teilweise eine Korrelation zwischen TG-Spiegel und der Inzidenz einer Atherosklerose (8).

Die Lipoproteine lassen sich aufgrund ihrer physiko-chemischen Eigenschaften mit Hilfe der Ultrazentrifuge oder der Lipoproteinelektrophorese in verschiedene Dichtefractionen trennen (9,10,20). Untersuchungen haben gezeigt, daß die einzelnen Lipoproteinfraktionen auch verschiedene Aufgaben im Stoffwechsel haben und sich in ihrer Bedeutung für die Atherogenese unterscheiden (8,15,25).

Die LDL stellen nach heutiger Auffassung die potenteste atherogene Lipoproteinfraktion dar (14,26,34), die Bedeutung der VLDL ist noch nicht eindeutig geklärt (14,41).

Die HDL, die vor allem Phospholipide und Cholesterinester enthalten, haben, wie viele Studien zeigen, eine antiatherogene Eigenschaft (14,30,41,43,47). Deshalb gilt heute in der Klinik und in der Praxis die LDL/HDL-Ratio als ein Parameter für die Gefährdung des Patienten.

Bisher vorliegende Untersuchungen zum Einfluß der Nahrungsfette auf die Plasmalipide wurden an Erwachsenen im jugendlichen und mittleren Lebensalter gewonnen. Die Ergebnisse der kürzlich abgeschlossenen LRC-CPT-Studie (36) haben gezeigt, daß eine Senkung erhöhter Plasmalipide

auch für ältere Personen sinnvoll ist. Dies wurde durch eine Medikament-Studie gezeigt. Bei dem versendeten Medikament (Cholestyramin) kommt es häufig zu Obstipation, welche besonders bei älteren Menschen oft nachteilig ist.

In dieser Studie sollte untersucht werden, wie bei Senioren im Alter zwischen 73 - 88 Jahren diätisch, mit herkömmlicher Kost, der Plasmalipidspiegel gesenkt werden kann.

II. METHODIK

1. Versuchsansatz

Sechs Personen (4 Männer, 2 Frauen, Alter 73-88 Jahre) nahmen an dem Ernährungsversuch teil. Sie waren über den Ablauf und den Zweck der Untersuchungen genau informiert, welche mit Zustimmung der Ethikkommission der Klinik durchgeführt wurden.

Die Teilnehmer wurden zum größten Teil über die Organisation "Essen auf Rädern" gefunden. Sie waren frei von medikamentös behandlungsbedürftigen Krankheiten, welche die Meßparameter beeinflusst hätten. Drei der Versuchspersonen (VP A, B, E) wurden wegen einer früher aufgetretenen Herzinsuffizienz mit Digitalis therapiert, eine Versuchsperson (VP B) erhielt wegen einer obstruktiven Bronchitis einen β -Stimulator (Sultanol^R-Tabletten). Alle Teilnehmer hatten eine manifeste Arteriosklerose, ausgewiesen durch klinische und angiologische Untersuchungen. Es bestand ein Zustand nach Koronarinfarkt (VP A), ein Zustand nach Apoplex (VP B) sowie periphere Durchblutungsstörungen (VP C, D, E, F).

Die täglichen Mahlzeiten wurden in unserer Stoffwechselstation bereitet und den Versuchspersonen mittags ausgeteilt. Die Einnahme der Mittagsmahlzeit wurde überwacht. Da die Versuchspersonen keinen Zugang zu anderen Nahrungsmitteln hatten, war die Adhärenz vorzüglich. Das Trinken kalorienfreier Getränke war den Versuchspersonen freigestellt.

Insgesamt wurden 7 Gerichte angeboten, die während jeweils zwei Wochen mit derselben Fettart zubereitet wurden. So war die über zwei Wochen angebotene Speisenfolge gleich, mit Ausnahme der Fettart (Tab. 1). Die angebotene Nahrung bestand zu 15 Energie% aus Eiweiß, 50 % aus

Kohlenhydraten und 35 % aus Fett. Der Fettanteil enthielt über jeweils zwei Wochen ein energetisches Verhältnis von Linol-/Linolensäure von 4/2 (D4/2), 20/2 (D20/2) und nach einer Pause von vier Wochen 4/4 (D4/4). Aus technischen Gründen konnten die Versuchsdiäten nicht randomisiert werden, deshalb erhielten alle Versuchspersonen erst D4/2, dann D20/2. Die letzte 2-Wochen-Periode mit Versuchsdiät D4/4 erfolgte nach einem 4-Wochenintervall mit freier Kost. Eine Versuchsperson mußte in diesem Versuchsintervall das Krankenhaus aufsuchen und konnte deshalb an der letzten Versuchsperiode nicht mehr teilnehmen.

Während der gesamten Versuchsdauer wurde täglich bei den Versuchspersonen das Gewicht bestimmt, um den Einfluß von Gewichtsschwankungen auf die Plasmalipide auszuschließen.

Nach dem letzten Tag jeder Versuchsdiät wurde am nächsten Morgen bei den Versuchspersonen im Nüchternzustand Blut aus der Cubitalvene entnommen. Vor Beginn der ersten Versuchsdiät und am Ende des 4-Wochen-Intervalls mit freier Kost wurde den Versuchspersonen ebenfalls im Nüchternzustand Blut entnommen, um die Lipoproteinkonzentrationen unter normaler Ernährung festzustellen.

Für jede der 3 Bestimmungsmethoden, Phosphatide, Cholesterin und Triglyceride, wurde die Meßgenauigkeit durch 12-fache Bestimmung festgelegt. Dabei betrug die Standardabweichung vom Mittelwert bei den Phosphatiden 4,1 %, bei Cholesterin 1,1 % und bei den Triglyceriden 0,77 %.

2. Bestimmung der Phosphatide im Plasma

2.1 Prinzip der Methode

Die Phosphatide wurden im Plasma sowie in den durch Ultrazentrifugation (20) getrennten Lipoproteinfractionen VLDL, LDL und im 2. Unterstand gemessen. Die Phosphatide wurden mit Trichloressigsäure ausgefällt, der entstandene Niederschlag abzentrifugiert, und die Phosphatide im Sediment mit Perchlorsäure und Wasserstoffperoxid bei 180-200°C zu Phosphat oxidiert. Das Phosphat bildet in salpetersaurer Lösung mit Molybdat und Vanadat einen Farbkomplex, der zur photometrischen Bestimmung bei einer Wellenlänge von 405 nm verwendet wurde. Die Extinktion der Probe und eines Standards wurde gegen den Leerwert gemessen (52b).

2.2 Benötigte Reagenzien

- Trichloressigsäure 1,2 M
- Perchlorsäure 70 % p.a.
- Wasserstoffperoxid ca. 30 % p.a.
- Standard Phosphor 5 mg/100 ml bzw. 1,62 mM
- Vanadat: 21 mmol/l Ammoniumvanadat + 0,28 N Salpetersäure
- Molybdat: 40 mmol/l Ammoniummolybdat + 2,5 N Schwefelsäure

Die letzten drei Reagenzien wurden der Test-Kombination Phosphor/Phospholipide von Boehringer Mannheim (Best.Nr. 124974) entnommen.

2.3 Durchführung

Vor jeder Bestimmung wurden die Reagenzgläser in Chromschwefelsäure gereinigt und dreimal mit Aqua bidest. gespült, um Verunreinigungen durch Phosphor auszuschließen, und im Trockenschrank getrocknet. Jeder Plasmawert wurde zweifach bestimmt, und der Mittelwert zur Berechnung verwendet. Der Standard wurde bei jeder Bestimmung dreifach angesetzt. Bei jeder Meßreihe wurde "Precilip" von Boehringer Mannheim (Best.Nr. 125067) mitbestimmt.

Die Proben wurden auf Zimmertemperatur erwärmt und gründlich gemischt. Bei Bestimmungen von "Precilip" wurde identisch verfahren. Anschließend wurde 0,1 ml der Probe in ein Reagenzglas pipettiert und unter Mischen in jedes Reagenzglas 2 ml Trichloressigsäure dazugegeben. Nach 10 Minuten wurde 10 Min. bei 9500 U/Min. zentrifugiert, der klare Überstand abgegossen, und die Reagenzgläser umgekehrt auf Zellstoff gestellt, um den Überstand vollständig zu entfernen.

Der Standard wurde mit 0,1 ml der Standardlösung, und der Leerwert als Doppelbestimmung mit 0,1 ml Aqua bidest. angesetzt.

In jedes der Reagenzgläser wurde 0,5 ml Perchlorsäure, und anschließend 0,4 ml Wasserstoffperoxid mit einer Eppendorf-Pipette gegeben und gemischt. Danach wurden die Gläser für 45 Min. in einen Heizofen bei 195°C für 30 Min. gestellt. Nach dem Abkühlen wurde in jedes Glas 2 ml Aqua bidest. und dann 2 ml einer Mischung aus Vanadat und Molybdat (Verhältnis 1:1) pipettiert, der Inhalt gut gemischt, und dann die Reagenzgläser 10 Min. stehen gelassen.

Der Leerwert wurde in eine Glasküvette von 1 cm Schichtdicke gegeben, die Küvette ins Photometer gestellt, und bei einer Wellenlänge von 405 nm der Nullwert einge-



stellt. Anschließend wurde mit derselben Küvette die Extinktion von Standard, Proben und "Precilip" gemessen, wobei die Küvette vor jeder neuen Messung zunächst mit der zu messenden Lösung ausgespült wurde, um eine Kontamination zu vermeiden.

2.4 . Berechnung der Phosphatidkonzentrationen

$$\text{Konzentration im Serum in mg\%} = \frac{\text{Extinktion Probe}}{\text{Extinktion Standard}} \times 125$$

$$\text{Konzentration in der VLDL-Fraktion in mg\%} = \frac{1. \text{Überstand}}{\text{Einsatz ml}} \times \frac{\text{E-VLDL}}{\text{E-Stand.}} \times 125$$

$$\text{Konzentration in der LDL-Fraktion in mg\%} = \frac{2. \text{Überst.}}{\text{Einsatz}} \times \frac{1. \text{Unterst.}}{6} \times \frac{\text{E-LDL}}{\text{E-Stand.}} \times 125$$

$$\text{Konzentration im 2. Unterst. in mg\%} = \frac{2. \text{Ust.}}{\text{Einsatz}} \times \frac{1. \text{Ust.}}{6} \times \frac{\text{E-2. Ust.}}{\text{E-Standard}} \times 125$$

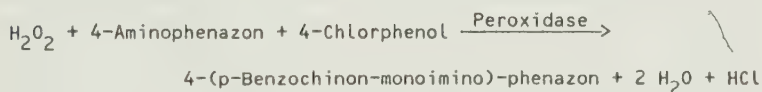
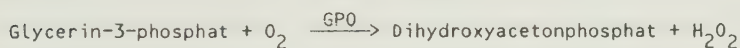
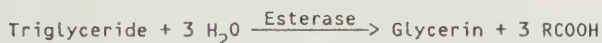
Über- und Unterstände wurden in ml eingesetzt.

Das Auftrennen in die einzelnen Dichtefraktionen erfolgte in der Ultrazentrifuge (Beckmann Instruments D8-55, Deutschland) bei 4000 U/min. (20). Durch präparative Ultrazentrifugation wurden zuerst die VLDL (Dichte 0,92-1,006 g/ml), dann die LDL (Dichte 1,006-1,063 g/ml) abgetrennt. Die HDL befanden sich im 2. Unterstand (Dichte der enthaltenen Lipoproteine 1,063 g/ml).

3. Bestimmung der Triglyceride im Plasma

3.1 Prinzip der Methode

Die Triglyceride im Plasma und in den Lipoproteinfraktionen VLDL, LDL und 2. Ust. werden enzymatisch durch die Esterase gespalten. Das dabei entstehende Glycerin wird durch enzymatische Umwandlung in den Farbkomplex 4-(p-Benzochinon-monoimino)-phenazon umgewandelt, der photometrisch bestimmt wird (52c).



3.2 Benötigte Reagenzien

a) Pufferlösung

- Tris-Puffer:	0,15 mol/l; pH 7,6
- Magnesiumsulfat:	17,5 mmol/l
- EDTA, Dinatriumsalz:	10 mmol/l
- 4-Chlorphenol:	3,5 mmol/l
- Natriumcholat:	0,15 %
- Kaliumhexacyanoferrat(II):	6 μmol/l
- Detergenz:	0,12 %

b) Lyophilisat

- ATP:	$\geq 0,5$ mmol/l
- 4-Aminophenazon:	0,35 mmol/l
- Esterase:	≥ 3 U/ml
- Glycerinphosphatoxidase:	$\geq 2,5$ U/ml
- Glycerokinase:	$\geq 0,2$ U/ml
- Peroxidase:	$\geq 0,15$ U/ml

Zur Bestimmung wurde die Test-Kombination Triglyceride GPO-PAP von Boehringer Mannheim (Best.Nr. 701912) verwendet.

3.3 Durchführung

Zur Herstellung der Reagenzlösung wurde das Lyophilisat vollständig im Puffer gelöst. Dann wurde das Gefäß mit der Reagenzlösung an den F-Diluter 5209 Eppendorf angeschlossen, der zuvor mit Aqua bidest. gespült worden war.

Die Durchführung der Bestimmung erfolgte mit Hilfe des Dosierautomaten 5163 der Firma Eppendorf.

Der Dosierautomat arbeitete mit 2 Ketten: einer Probenkette und einer Reagenzkette. Zuerst wurde die Reagenzkette vorbereitet. Da jede Probe dreimal bestimmt werden sollte, waren dreimal so viele Kettenglieder für die Reagenzkette wie für die Probenkette erforderlich. Nachdem die entsprechende Anzahl von Kettengliedern für die Reagenzkette zusammengefügt worden war, wurde in jedes Kettenglied ein verschlossenes Eppendorf-Reagenzglas gestellt. Danach wurde die Probenkette vorbereitet. Für jede Probe wurde ein Reaktionsgefäß benötigt, d.h. die Anzahl der Kettenglieder entsprach der Zahl der zu bestimmenden Proben. Die Proben wurden gut geschüttelt, und anschließend wurde von jeder Probe 0,2 ml in ein

Reaktionsgefäß pipettiert, das dann verschlossen wurde.

Nun wurden beide Ketten in den Dosierautomaten eingeführt, und aus dem Reaktionsgefäß der Probenkette wurden 0,02 ml Probe und durch den F-Diluter 5209 1 ml der Reagenzlösung in das Reaktionsgefäß pipettiert. Jede Probe wurde dreifach bestimmt. Die Mischung der Flüssigkeiten in den Reaktionsgefäßen der Reagenzkette erfolgte nach Drücken der Taste "Mischen" automatisch, beim Durchlaufen der Kette. Das Durchmischen der letzten Reaktionsgefäße wurde durch Anhängen von 6 leeren Kettengliedern an die Reagenzkette erreicht.

Das Photometer wurde nun mit der Reagenzlösung (s.o.) auf 0 geeicht, und der Faktor für die Triglyceride (siehe 3.4: Berechnung) am Photometer eingestellt. Nach einer Inkubationszeit von 10 Minuten bei Zimmertemperatur wurde die Reagenzkette in das Photometer eingeführt und die Extinktion bei 546 nm gemessen. Der mit dem Photometer gekoppelte Rechner druckte dann die einzelnen Konzentrationswerte aus, die berechnete Triglyceridkonzentration mußte noch entsprechend der Vorverdünnung korrigiert werden.

Bei den Triglyceriden wurde nur die Gesamtkonzentration im Plasma und die Konzentration in der VLDL-Fraktion bestimmt. Bei jedem Ansatz wurde zur Kontrolle auch Preci-Lip von Boehringer Mannheim (Best.Nr. 125067) mitbestimmt.

3.4 Berechnung -----

Der Korrekturfaktor für die im Photometer gemessenen Konzentrationen wurde nach folgender Formel berechnet:

$$F = \frac{MG}{d \cdot \epsilon \cdot 10} \times \frac{\text{Volumen gesamt}}{\text{Volumen Probe}}$$

MG = Molekulargewicht; MG für Triglyceride: 885 g/Mol

ϵ = Extinktionskoeffizient;

d = Schichtdicke der Küvette (1 cm)

Die Volumina wurden in ml eingesetzt.

Für die Triglyceridbestimmung beträgt der Faktor 525.

Er wurde mit dem Extinktionsmeßwert multipliziert:

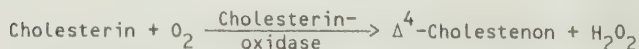
$$F \times E_{\text{Probe}} = c \text{ mg\%}$$

Aus den 3 Werten für jede Probe wurde der Mittelwert gebildet, welcher bei der VLDL-Fraktion noch mit dem Faktor der Vorverdünnung multipliziert werden mußte.

4. Bestimmung des Cholesterins im Plasma

4.1 Prinzip der Methode

Die Cholesterinester im Plasma und in den einzelnen Dichtefractionen wurden durch die Cholinesterase enzymatisch gespalten. Das dabei entstehende Cholesterin wurde durch zwei weitere enzymatische Reaktionen schließlich in den Farbkomplex 4-(p-Benzochinon-monoimino)-phenazon übergeführt, der photometrisch bestimmt wurde (52a).



4.2 Benötigte Reagenzien

Das Reagenz für die Cholesterinbestimmung von Boehringer Mannheim (Best.Nr. 236691) enthält folgende Substanzen:

	Endkonzentration im Test
Tris-Puffer:	100 mmol/l; pH 7,7
Magnesiumaspartat:	50 mmol/l
4-Aminophenazon:	1 mmol/l
Natriumcholat:	10 mmol/l
Phenol:	6 mmol/l
3,4-Dichlorphenol:	4 mmol/l
Fettalkoholpolyglycoläther:	0,3 %
Cholesterin-Esterase:	$\geq 0,4$ U/ml
Cholesterin-Oxidase:	$\geq 0,25$ U/ml
Peroxidase:	$\geq 0,2$ U/ml

4.3 Durchführung

Zur Herstellung der Lösung wurde zum Reagenz des Testsets 500 ml Aqua bidest. zugegeben. Die Reagenzlösung war nach 10 Minuten gebrauchsfertig.

Der Ablauf der Bestimmung des Cholesterins mit dem Dosierautomaten 5163 der Firma Eppendorf erfolgte genauso wie bei den Triglyceriden. Es wurden hier jedoch 0,01 ml Probe und 0,5 ml Reagenzlösung in das Reaktionsgefäß gegeben. Der vom Photometer gemessene Wert mußte bei Cholesterin mit dem Faktor 430 (siehe 4.4) multipliziert werden.

Beim Cholesterin wurde die Gesamtkonzentration im Plasma und die Konzentration in der VLDL-, LDL- und HDL-Fraktion bestimmt. Dabei wurde die HDL-Fraktion durch Präzipitation der VLDL und LDL gewonnen.

4.4 Berechnung

Der Faktor für die Multiplikation mit dem von Photometer gemessenen Wert berechnete sich nach der gleichen Formel wie bei den Triglyceriden.

$$F = \frac{MG}{\epsilon \cdot d \cdot 10} \times \frac{\text{Volumen gesamt}}{\text{Volumen Probe}}$$

MG = Molekulargewicht; MG für Cholesterin: 386 g/Mol

ϵ = Extinktionskoeffizient;

d = Schichtdicke der Küvette (1 cm)

Die Volumina wurden in ml eingesetzt.

Aus den drei Bestimmungen jeder Probe wurde der Mittelwert gebildet, und dieser mußte für die Konzentrationen in den einzelnen Fraktionen noch mit dem für die Lipidfraktion errechneten Faktor multipliziert werden.

4.5 Gewinnung der HDL-Fraktion

Für die Cholesterinbestimmung wurden die Lipoproteine hoher Dichte (HDL) durch Fällung gewonnen. Durch Zugabe von Phosphorwolframsäure und Magnesiumionen zum Plasma wurden die Chylomikronen, VLDL und LDL präzipitiert. Nach Zentrifugation verblieben im Überstand HDL, deren Cholesterinkonzentration auf die gleiche Weise wie oben angegeben bestimmt wurden.

Das Fällungsreagenz wurde im Labor hergestellt.

Verwendete Reagenzien: Phosphorwolframsäure 0,44 mmol/l
Magnesiumchlorid 20 mmol/l

In ein Zentrifugenglas wurden 0,2 ml der zu bestimmenden Probe, und 0,5 ml des Fällungsreagenz, das 4:1 mit

Aqua bidest. verdünnt wurde, pipettiert. Danach wurde der Inhalt gemischt und 10 Minuten bei Raumtemperatur stehen gelassen. Dann wurde 10 Minuten lang bei ca. 6000 U/min zentrifugiert. Der klare Überstand wurde abgetrennt und zur Bestimmung des Cholesteringehaltes der HDL-Fraktion verwendet.

III. ERGEBNISSE

Wie in der Methodik beschrieben, wurde als auffällige Änderung bei den Phosphatiden eine Abweichung von größer als 4,1 % vom Mittelwert, beim Cholesterin von größer als 1,1 % und bei den Triglyceriden von größer als 0,8 % angenommen. Wegen des Ausscheidens von Versuchsperson E wurde für den 1. Vorversuch und am Ende von D4/2 und D20/2 der Mittelwert $\pm$ S.D. sowohl für alle sechs, wie auch für fünf Versuchspersonen (ohne VP E) bestimmt. Die vor Versuchsbeginn und am Ende des freien Intervalls von 4 Wochen, zwischen D20/2 und D4/4, gemessenen Kontrollwerte unter freier Kost waren nicht identisch. Bei den Phosphatiden war der mittlere Unterschied 20,6 mg/dl, bei dem Cholesterin 9,2 mg/dl und bei den Triglyceriden 14,6 mg/dl.

1. Gesamtposphatide

1.1 Phosphatide im Plasma (Tab. 2, Abb. 1)

Die Konzentration der Gesamtposphatide im Plasma der sechs Versuchspersonen nahm am Ende von D4/2 im Mittel um 16,5 mg/dl im Vergleich zum Vorversuchswert ab. Bei Versuchsperson B war die Abnahme mit 39 mg/dl am größten. Diese Versuchsperson hatte mit 235 mg/dl $\pm$ S.D. auch während des Vorversuchs die höchste Phosphatidkonzentration im Plasma. Die Abnahme der Phosphatidkonzentration im Plasma der übrigen Versuchspersonen war geringer. Bei Versuchsperson A war der Wert am Ende von D4/2 um 6 mg/dl höher als unter Normalkost. Die Mittelwerte der 6 Versuchspersonen am Ende von D4/2 und 20/2 waren gleich. Im einzelnen fand sich bei den

Versuchspersonen A, D und F ein um etwa 10 mg/dl niedrigerer Wert am Ende der D20/2, verglichen mit D4/2. Versuchsperson C hatte am Ende dieser Versuchsperioden die gleiche Phosphatidkonzentration im Plasma, bei Versuchsperson E war der Wert um 6 mg/dl und bei Versuchsperson B um 28 mg/dl gestiegen.

D20/2 bewirkte bei allen sechs Versuchspersonen, verglichen mit dem Vorversuchswert, eine Abnahme der Phosphatidkonzentration im Plasma. Die durchschnittliche Abnahme betrug 15,8 mg/dl.

Der am Ende von D4/2 gemessene Mittelwert der Phosphatidkonzentration im Plasma der fünf Versuchspersonen lag um 23 mg/dl über den am Ende von D4/2 und D20/2 gemessenen Werten. Dabei muß allerdings berücksichtigt werden, daß der vor D4/4 erhobene 2. Vorversuchswert der fünf Versuchspersonen um 20,6 mg/dl über dem vor D4/2 erhobenen 1. Vorversuchswert lag. Gegenüber dem 2. Vorversuchswert war am Ende von D4/4 eine Abnahme der Phosphatidkonzentration von 13,6 mg/dl zu verzeichnen. Bei Versuchsperson B, die wiederum den höchsten Vorversuchswert hatte, war die Abnahme mit 22 mg/dl am größten.

1.2 Phosphatide in der VLDL-Fraktion (Tab. 3, Abb. 2)

Die Phosphatidkonzentration in der VLDL-Fraktion der sechs Versuchspersonen zeigte am Ende von D4/2 und am Ende von D20/2 verglichen mit den Werten unter Normalkost keine wertbaren Änderungen. Da die Phosphatidkonzentration in den VLDL mit etwa 20 mg/dl die niedrigste von allen Lipoproteinfractionen ist, macht sich hier eine Meßungenauigkeit am meisten bemerkbar.

Gegenüber dem Wert unter Normalkost zeigt sich am Ende von D4/2 eine durchschnittliche Änderung um 2,0 mg/dl, und am Ende von D20/2 eine Änderung von 2,7 mg/dl. Bei

den einzelnen Versuchspersonen zeigten sich keine gerichteten Veränderungen (Tab. 3).

Die Phosphatidkonzentration im Plasma war am Ende von D20/2 um 4,9 mg/dl höher als am Ende von D4/2. Diese Tendenz zeigte sich bei 5 Versuchspersonen, bei Versuchsperson D blieb der Wert gleich.

Gegenüber dem 2. Vorversuchswert wurde am Ende von D4/4 ein um 4,6 mg/dl höherer Wert gemessen. Diese Tendenz zeigte sich auch bei den Versuchspersonen A, B, C und F. Bei Versuchsperson D blieb der Wert gleich.

1.3 Phosphatide in der LDL-Fraktion (Tab. 4, Abb. 3)

Die nahrungsabhängigen Änderungen der Gesamtposphatide waren in der LDL-Fraktion größer als in den anderen Lipoproteinfractionen. Die niedrigste Phosphatidkonzentration wurde am Ende von D20/2 gemessen, der Mittelwert lag bei 41,3 mg/dl. Dies bedeutet eine durchschnittliche Abnahme von 13,4 mg/dl im Vergleich zum Vorversuchswert, und von 16,0 mg/dl gegenüber dem Mittelwert am Ende von D4/2.

Der Mittelwert am Ende von D20/2 (n=5) betrug 43,2 mg/dl, was einer Abnahme von 7,6 mg/dl gegenüber dem Mittelwert der fünf Versuchspersonen am Ende von D4/4 entspricht. Versuchsperson D hatte unter Normalkost einen niedrigeren Wert als am Ende von D20/2. Alle anderen Versuchspersonen zeigten die bei den Mittelwerten beschriebene Tendenz.

Die LDL-Phosphatide wurden durch D4/2 und D4/4 im Vergleich zu den Werten unter herkömmlicher Kost nicht verändert. Die geringe Änderung des Mittelwerts von +2,6 mg/dl am Ende von D4/2 im Vergleich zum Vorversuchswert ist durch einen Anstieg der LDL-Phosphatidkonzentration bei vier, und einen Abfall bei zwei Versuchspersonen

sonen bedingt.

Die Werte der LDL-Gesamtphosphatide der fünf Versuchspersonen am Ende von D4/4 zeigten ebenfalls keine wertbaren Änderungen im Vergleich zum 2. Vorversuchswert.

1.4 Phosphatide im 2. Unterstand (Tab. 5, Abb. 4)

Die Gesamtphosphatide im 2. Unterstand zeigten am Ende von D4/2 und von D20/2 keine Änderung gegenüber den Werten unter Normalkost. In beiden Fällen zeigte sich bei jeweils drei Personen eine Abnahme und bei drei Personen eine Zunahme gegenüber den Werten unter Normalkost.

Die Phosphatidkonzentration im 2. Unterstand der fünf Versuchspersonen war am Ende von D4/4 um 4,4 mg/dl niedriger als beim 2. Vorversuchswert. Im einzelnen ließ sich eine Abnahme bei 4 Versuchspersonen feststellen. Versuchsperson A hatte am Ende von D4/4 einen um 13 mg/dl höheren Wert als im 2. Vorversuch.

2. Cholesterin

2.1 Cholesterinkonzentration im Plasma (Tab. 6, Abb. 5)

Die Cholesterinkonzentration im Plasma der sechs Versuchspersonen am Ende von D4/2 zeigt gegenüber dem Wert unter Normalkost keine Änderung. Die Mittelwerte unterscheiden sich um 1,2 mg/dl. Die Versuchspersonen A, B, C, E und F hatten am Ende von D4/2 niedrigere Werte als im Vorversuch, VP D hatte einen um 19 mg/dl höheren Wert als im Vorversuch.

Die niedrigste Cholesterinkonzentration im Plasma der sechs Versuchspersonen wurde am Ende von D20/2 gemessen.

Der Mittelwert der 6 Versuchspersonen lag bei 170,5 mg/dl. Das ist eine Abnahme von 12,7 mg/dl gegenüber dem 1. Vorversuchswert und von 11,5 mg/dl gegenüber dem am Ende von D4/2 gemessenen Wert. Person B hatte am Ende von D20/2 einen höheren Wert als am Ende von D4/2 und unter Normalkost, Versuchsperson D am Ende von D20/2 einen höheren Wert als unter Normalkost. Bei den übrigen Versuchspersonen wurde, wie im Mittelwert, am Ende von D20/2 der niedrigste Wert gemessen.

Die Cholesterinkonzentration im Plasma der fünf Versuchspersonen am Ende von D4/4 lag um 9,2 mg/dl unter dem 2. Vorversuchswert.

Die Cholesterinkonzentration der fünf Versuchspersonen am Ende von D4/4 und D4/2 zeigte keine wertbare Änderung gegenüber Normalkost. Die Abnahme der Cholesterinkonzentration am Ende von D20/2 gegenüber dem Wert am Ende von D4/4 betrug 11,8 mg/dl (n=5).

2.2 Cholesterinwerte in der VLDL-Fraktion (Tab.7, Abb.6)

Die Cholesterinkonzentration in der VLDL-Fraktion der sechs Versuchspersonen zeigte am Ende von D4/2 einen um 2,2 mg/dl höheren Wert, und am Ende von D20/2 einen um 2,0 mg/dl höheren Wert als unter Normalkost. Die Cholesterinkonzentration unter Normalkost betrug 20,5 mg/dl. Da die VLDL-Fraktion die geringste Cholesterinkonzentration aller Lipoproteinfraktionen besitzt, macht sich hier eine Meßungenauigkeit am stärksten bemerkbar. Abweichend von der Tendenz der Mittelwerte wurde bei Versuchsperson C am Ende beider Versuchsperioden ein geringerer Wert als unter Normalkost gemessen.

Die Cholesterinkonzentration am Ende von D4/4 war um 3,0 mg/dl höher als beim 2. Vorversuch. Diese Tendenz findet man auch bei Versuchsperson A, C, D, und F, Per-

son B hat am Ende von D4/4 eine niedrigere Cholesterinkonzentration.

2.3 Cholesterinwerte in der LDL-Fraktion (Tab.8, Abb.7)

Die Cholesterinkonzentration in der LDL-Fraktion der sechs Versuchspersonen zeigte am Ende von D4/2 gegenüber dem Wert unter Normalkost keine wertbare Änderung. Bei den einzelnen Versuchspersonen war bei A, B und F eine Abnahme, und bei den Personen C, D und E eine Zunahme feststellbar.

Am niedrigsten war die mittlere Cholesterinkonzentration der LDL-Fraktion am Ende von D20/2. Sie betrug 97,2 mg/dl. Die Abnahme gegenüber dem Wert unter Normalkost war 7,8 mg/dl und gegenüber dem Wert am Ende von D4/2 6,8 mg/dl.

Versuchsperson B hatte am Ende von D20/2 einen höheren Wert als am Ende von D4/2, und VP D einen höheren Wert als im Vorversuch. Die übrigen Werte entsprechen der Tendenz der Mittelwerte (Tab. 8). Beim Vergleich der Mittelwerte der fünf Versuchspersonen am Ende von D20/2 und D4/4, wurde der niedrigste Wert ebenfalls am Ende von D20/2 gemessen. Er betrug 105,4 mg/dl (n=5). Dies ist eine Abnahme von 3,6 mg/dl gegenüber dem Wert am Ende von D4/4. Bei Versuchsperson B war der Wert am Ende von D20/2 höher.

Am Ende von D4/4 war die Cholesterinkonzentration in den LDL der fünf Versuchspersonen um 12,4 mg/dl gegenüber dem 2. Vorversuchswert abgefallen. Der 1. und 2. Vorversuchswert unterschieden sich um 7,4 mg/dl.

Beim Vergleich der Werte am Ende von D4/2 und D4/4 ließ sich keine wertbare Änderung feststellen.

2.4 Cholesterinwerte in der HDL-Fraktion (Tab. 9, Abb. 8)

In der HDL-Fraktion zeigte sich am Ende von D4/2 gegenüber den Cholesterinwerten unter Normalkost eine Abnahme um 3,3 mg/dl. Diese Tendenz fand sich bei allen sechs Versuchspersonen.

Die niedrigste Cholesterinkonzentration in der HDL-Fraktion der sechs Versuchspersonen wurde am Ende von D20/2 gemessen. Sie betrug 42,3 mg/dl. Dies war eine Abnahme von 6,0 mg/dl gegenüber dem 1. Vorversuchswert, und eine Abnahme von 2,7 mg/dl gegenüber dem Wert am Ende von D4/2. Die Versuchspersonen B und D hatten am Ende von D20/2 einen um 1 mg/dl höheren Wert als am Ende von D4/2, bei Versuchsperson C blieb der Wert gleich.

Die Abnahme der Cholesterinkonzentration in der HDL-Fraktion der fünf Versuchspersonen am Ende von D20/2 gegenüber D4/4 betrug 6,2 mg/dl. Die für die Cholesterinwerte in der LDL-Fraktion festgestellte Abnahme am Ende von D4/4 gegenüber dem 2. Vorversuchswert ist in der HDL-Fraktion nicht feststellbar.

3. Triglyceride

3.1 Triglyceridwerte im Plasma (Tab. 10, Abb. 9)

Die Konzentration der Triglyceride im Plasma der sechs Versuchspersonen nahm am Ende von D4/2 um 10,3 mg/dl gegenüber dem Wert unter Normalkost ab. Die Personen B, C und F hatten einen niedrigeren Wert als unter Normalkost, die Personen A, D und E einen höheren Wert. Die niedrigste Triglyceridkonzentration wurde mit durchschnittlich 123,2 mg/dl am Ende von D20/2 gemessen. Die Abnahme gegenüber dem Wert unter Normalkost betrug

13,3 mg/dl und gegenüber dem Wert am Ende von D4/2 3 mg/dl. Bei den Personen B und E war der Wert am Ende von D20/2 höher als unter Normalkost und als am Ende von D4/2.

Die Triglyceridkonzentration der fünf Versuchspersonen am Ende von D4/4 lag um 23,8 mg/dl über dem am Ende von D20/2. Versuchsperson D hatte am Ende von D20/2 einen um 3 mg/dl höheren Wert als am Ende von D4/4.

Gegenüber dem 2. Vorversuchswert wurde am Ende von D4/4 ein um 13,6 mg/dl höherer Triglyceridwert gemessen. Davon abweichend hatte Versuchsperson A einen um 10 mg/dl niedrigeren Wert.

3.2 Triglyceridwerte in der VLDL-Fraktion

(Tab. 11, Abb. 10)

Die Triglyceridkonzentration in den VLDL der sechs Versuchspersonen lag am Ende von D4/2 um 4,2 mg/dl unter dem Wert bei Normalkost. Betrachtet man die Werte im einzelnen, so lag, wie schon bei den Triglyceridwerten im Plasma, bei den Versuchspersonen A, D und E ein höherer Wert als unter Normalkost vor, und bei den Personen B, C und F ein niedrigerer.

Die geringste Triglyceridkonzentration wurde mit 70,3 mg/dl am Ende von D20/2 gemessen. Sie lag um 10,9 mg/dl unter dem Wert bei Normalkost und um 6,7 mg/dl unter dem Wert am Ende von D4/2. Abweichend vom Mittelwert hatten die Versuchspersonen B und E am Ende von D20/2 einen höheren Wert als unter Normalkost bzw. als am Ende von D4/2. Der höchste Mittelwert wurde beim Vergleich der 3 Versuchsperioden am Ende von D4/4 gemessen. Er betrug 91,6 mg/dl für die Triglyceridkonzentration in der VLDL-Fraktion der fünf Versuchspersonen. Dies bedeutete eine Zunahme von 8 mg/dl gegenüber D4/2 und eine Zunahme von

17 mg/dl gegenüber D20/2. Betrachtete man jede Versuchsperson für sich, so hatten nur VP B und F am Ende von D4/4 die höchste Triglyceridkonzentration in den VLDL.

Gegenüber dem 2. Vorversuchswert lag am Ende von D4/4 eine durchschnittliche Zunahme der Triglyceridkonzentration um 15 mg/dl vor. Bei Versuchsperson A blieb der Wert gleich.

IV. DISKUSSION

Quantitative und qualitative Änderungen des Nahrungsfettes haben Einfluß auf die Cholesterin- und Phosphatidkonzentration im Plasma (1,2,12,27,28,34,43,54). Die Verminderung der Fettmenge in der Nahrung senkt sowohl das Cholesterin, als auch die Phosphatide stärker, als die Änderung der Fettzusammensetzung (34). Die Phosphatide und das Cholesterin im Plasma verhalten sich gleichsinnig (12,29,34). Triglyceride dagegen können im Körper aus Kohlenhydraten gebildet werden, deshalb ist für diese Plasmalipide vor allem die Menge der zugeführten Nahrungsenergie von Bedeutung (40,56).

Die bisherigen Ergebnisse zur Wirkung der Fettzufuhr auf die Plasmalipide sind fast ausschließlich an gesunden Erwachsenen mittleren Alters erhoben worden. Einige Befunde weisen darauf hin, daß sich der Lipidstoffwechsel altersabhängig verändert (4,5,39). Neuere Untersuchungen haben gezeigt (5,36), daß eine Prävention der Arteriosklerose durch diätische Senkung der Plasmalipide auch bei Personen über 60 Jahre sinnvoll ist.

Ziel dieser Arbeit war es, die Wirkung mehrfach ungesättigter Fettsäuren auf die Plasmalipide alter Menschen zu untersuchen.

Verglichen mit den Werten unter Normalkost, die einen Fettanteil von 40 % und einen P/S-Quotienten von 0,3 hatte, fanden wir eine Abnahme der Plasmaphosphatide am Ende der D4/2 um 16,5 mg/dl und am Ende der D20/2 um 15,8 mg/dl bei den sechs Versuchspersonen. Das entspricht einer Senkung der Plasmaphosphatide um 8 %.

Die Erhöhung des P/S-Quotienten von 0,25 (D4/2) auf 2,6 (D20/2) bewirkte bei drei Versuchspersonen (A, D, F) eine Abnahme der Phospholipidkonzentration. Bei Versuchsperson C blieb der Wert gleich, und die Versuchspersonen

B und E zeigten eine Zunahme von 28 mg/dl bzw. 6 mg/dl. D4/4 führte zu einer durchschnittlichen Abnahme der Phosphatidkonzentration von 13,6 mg/dl, das entspricht etwa 7 %.

Gesunde junge Erwachsene, denen Formeldiäten mit einem Fettanteil von 30 % der Nahrungsenergie gegeben wurden (2), hatten nach Erhöhung der Linolsäurezufuhr von 4 Energie% auf 20 Energie% einen Anstieg der Phosphatidkonzentration in den VLDL und einen Abfall der Phosphatide in den LDL und HDL. In unserem Versuch mit alten Menschen fanden wir ein ähnliches Verhalten der Phosphatide in den Lipoproteinfraktionen unter D20/2 beim Vergleich mit D4/2. Die Konzentration der Phospholipide war am Ende der D20/2 mit einem P/S-Quotienten von 2,6 in den VLDL um 4,9 mg/dl höher als am Ende der D4/2 mit einem P/S-Quotienten von 0,25. Das entspricht einer Zunahme von ca. 25 %. In den LDL war die Phosphatidkonzentration am Ende der D20/2 um 16 mg/dl, das sind 28 %, geringer als am Ende der D4/2. Die Abnahme der Phosphatidkonzentration in den LDL durch Erhöhung des P/S-Quotienten wurde auch von Sheperd (48) beschrieben.

Unsere Arbeit zeigte, daß eine Erhöhung des P/S-Quotienten von 0,25 auf 2,6 auch bei älteren Menschen zu einer Erhöhung der Phosphatidkonzentration in den VLDL und zu einer Abnahme in den LDL führt.

Die in der Literatur (2) beschriebene Abnahme der Phosphatidkonzentration in den LDL und HDL durch Zufuhr mehrfach ungesättigter Fettsäuren wurde bei unserem Versuch nur bei den Versuchspersonen A, B und C beobachtet. Die Versuchspersonen D, E und F hatten am Ende der D20/2 höhere Phosphatidkonzentrationen im 2. Unterstand als am Ende der D4/2. Wolfram (58) fand bei einem Fettgehalt von 33 Energie% durch eine Erhöhung des P/S-Quotienten von 0,4 auf 1,8 keine Änderung der Phosphatidkonzentration in den HDL. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch

Spritz (51).

D4/2 hatte in unserem Ernährungsversuch etwa dieselbe Fettzufuhr und auch denselben P/S-Quotienten wie die frei gewählte Kost der Versuchspersonen. Dementsprechend war keine Veränderung der Phosphatidkonzentration in den Lipoproteinfractionen des Plasmas festzustellen. Wird dagegen jungen, gesunden Versuchspersonen eine dem Nahrungsfett ähnliche Zusammensetzung wie in unserem Versuch gegeben, die Fettzufuhr aber auf 30 Energie% vermindert, so kommt es zu einer Abnahme der Phosphatidkonzentration in allen Lipoproteinfractionen (2). Dieser Befund zeigt, daß die Phosphatidkonzentration in allen Lipoproteinfractionen durch die Menge des Nahrungsfettes verändert wird.

Die Cholesterinkonzentration im Plasma wird, wie der Phosphatidspiegel, sowohl von der Qualität (16,28,40), wie auch der Quantität (21,56) der zugeführten Fette beeinflusst. In der Osloer Studie (22) bewirkte eine Erhöhung des P/S-Quotienten von 0,39 auf 1,0 und eine Reduktion des Fettgehaltes von 44 Energie% auf 28 Energie%, eine Abnahme des Cholesterinspiegels von fast 20 %. Sheperd verglich in seiner Arbeit den Effekt einer Diät mit einem P/S-Quotienten von 0,25 mit dem einer Diät mit dem P/S-Quotienten von 4,0. Die Abnahme des Cholesterinspiegels durch die an mehrfach ungesättigten Fettsäuren reiche Diät betrug 24 % gegenüber der an mehrfach ungesättigten Fettsäuren armen Diät (47).

In unserer Arbeit war der Einfluß der mehrfach ungesättigten Fettsäuren auf den Cholesterinspiegel auch für alte Menschen zu beobachten. Am Ende der linolsäurereichen Kost mit einem P/S-Quotienten von 2,6 wurde die geringste Cholesterinkonzentration im Plasma der sechs Versuchspersonen gemessen. Die Abnahme betrug 12,7 mg/dl gegenüber dem Wert unter freier Kost. Das entspricht ei-

ner Abnahme von ca. 7 % des Ausgangswertes. Die etwas höheren Werte am Ende der D20/2 bei den Versuchspersonen B (2 mg/dl) und D (4 mg/dl) gegenüber Normalkost sind ein Grund für die verhältnismäßig geringe Abnahme des Mittelwertes der Cholesterinkonzentration im Plasma der sechs Versuchspersonen. Vor allem wurde in der in Oslo durchgeführten Studie (22) der Fettgehalt der Nahrung mehr als in unserem Versuch gesenkt.

Am Ende der D4/2 wurde bei fünf der sechs Versuchspersonen eine geringe Abnahme der Cholesterinkonzentration gegenüber dem unter Normalkost gemessenen Wert festgestellt, die aber innerhalb der Meßgenauigkeit lag. Deutlicher ist dagegen die Abnahme am Ende der D4/4 mit dem P/S-Quotienten 0,4, gegenüber dem 2. Vorversuchswert.

Weisweiler (54) kam in einem Ernährungsversuch zu dem Ergebnis, daß unter einer an mehrfach ungesättigten Fettsäuren reichen Diät mit einem P/S-Quotienten von 1,1 die Cholesterinkonzentration in den VLDL um 35 % gegenüber einer Kost mit dem P/S-Quotienten von 0,3 sank. Auch Sheperd (47) fand eine Abnahme der Cholesterinkonzentration in den VLDL von 25 % bei einer Erhöhung des P/S-Quotienten von 0,25 auf 4,0. Diese Ergebnisse wurden in unserer Arbeit nicht bestätigt. Die Cholesterinkonzentration in den VLDL der sechs Versuchspersonen lag am Ende jeder Diät über dem Wert unter Normalkost. Die Zunahme betrug am Ende von D4/2 2,2 mg/dl und am Ende von D20/2 2,0 mg/dl. Das entspricht einer Zunahme von etwa 10 % gegenüber dem Ausgangswert.

Auch der Wert am Ende der D4/4 mit einem P/S-Quotienten von 0,4 lag, wie schon bei den Phospholipiden, über dem 2. Vorversuchswert. In Übereinstimmung mit der zitierten Arbeit von Weisweiler (54) fanden wir nach einer Erhöhung des P/S-Quotienten von 0,25 auf 2,6 in D20/2 bei vier der sechs Versuchspersonen eine Abnahme der Chole-

sterinkonzentration. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß in den VLDL gegenüber den anderen Lipoproteinfraktionen die Cholesterinkonzentration mit etwa 20 mg/dl am kleinsten ist, und sich hier eine Meßungenauigkeit am meisten bemerkbar macht.

Janetschek (30) konnte nachweisen, daß unter einer polyensäurereichen Kost mit einem Fettanteil von 40 % und einem P/S-Quotienten von 1 die Cholesterinkonzentration in den LDL der Versuchspersonen um 15 % gegenüber dem unter Normalkost gemessenen Wert abnahm. In der Arbeit von Sheperd (47) bewirkte eine Erhöhung des P/S-Quotienten von 0,25 auf 4,0 eine Abnahme des Cholesterinspiegels in den LDL von durchschnittlich 20 %. Bei unserer Arbeit war am Ende der linolsäurereichen D20/2 mit dem P/S-Quotienten von 2,6 die Cholesterinkonzentration in den LDL um 8 % gegenüber dem Ausgangswert gefallen. Bei Versuchsperson D war der Wert am Ende der D20/2 höher als unter Normalkost. Dies korreliert mit der Zunahme der Cholesterinkonzentration im Plasma und der erhöhten Phospholipidkonzentration in der LDL bei dieser Versuchsperson. Die Erhöhung des P/S-Quotienten mit D20/2 bewirkte eine Abnahme in den LDL von etwa 7 % gegenüber D4/2. Während D4/2 mit einem P/S-Quotienten von 0,25 zu keiner wertbaren Änderung der Cholesterinkonzentration in den LDL gegenüber Normalkost führte, bewirkte D4/4 mit einem P/S-Quotienten von 0,4 eine Abnahme von etwa 10 % gegenüber dem 2. Vorversuchswert.

Die Ergebnisse unserer Arbeit zeigen, daß auch bei alten Menschen eine Erhöhung des P/S-Quotienten zu einer Erniedrigung der Cholesterinkonzentration in den LDL führt. Die gefundene Abnahme ist jedoch nicht so deutlich wie in der Arbeit von Sheperd oder der von Janetschek. Mögliche Ursachen könnten die unterschiedliche Erhöhung des P/S-Quotienten, die unterschiedliche Dauer der Versuchsperiode, aber auch das Alter der Versuchs-

personen sein. Über polyensäurereiche und fettarme Diäten, wie sie zur Behandlung der Hypercholesterinämie angewendet werden, wird häufig außer von der erwünschten Senkung des Cholesterins in den LDL auch von einer unerwünschten Senkung der Cholesterinkonzentration in den HDL berichtet, die antiatherogen wirken (27,30,41,47). So wurde z.B. in der Arbeit von Sheperd (48) durch eine Erhöhung des P/S-Quotienten eine Abnahme des HDL-Cholesterins gemessen. Weisweiler (54) dagegen fand bei einer Erhöhung des P/S-Quotienten von 0,3 auf 1 keine Änderung des HDL-Cholesterins. Spritz (51) kam zu einem ähnlichen Ergebnis wie Weisweiler. Wolfram (58) untersuchte die Cholesterinkonzentration in den HDL in Abhängigkeit vom Fettgehalt und vom P/S-Quotienten der Nahrung. Er fand eine Abnahme des HDL-Cholesterins durch eine Verminderung der Fettmenge von 36 % auf 25 % der Nahrungsenergie, während eine Erhöhung des P/S-Quotienten von 0,4 auf 1,8 nur bei einer Fettzufuhr von 36 % der Nahrungsenergie eine geringe, nicht signifikante Senkung der Lipide in den HDL ergab. Erst eine Formeldiät mit einem Fettanteil von 30 Energie% und dem extremen P/S-Quotienten von 11, und eine fettfreie Formeldiät führten zu deutlich niedrigeren Konzentrationen des HDL-Cholesterins und der HDL-Phosphatide.

In unserem Ernährungsversuch wurde die niedrigste Cholesterinkonzentration in den HDL am Ende der D20/2 mit einem P/S-Quotienten von 2,6 gemessen. Die Abnahme gegenüber dem Wert bei Normalkost betrug 12 %. Dies entspricht den oben genannten Ergebnissen von Wolfram und Sheperd.

Während D4/4 mit einem P/S-Quotienten von 0,4 zu keiner Senkung der Cholesterinkonzentration in den HDL führte, wurde am Ende von D4/2 mit einem P/S-Quotienten von 0,25 unerwartet ein niedrigerer Wert als unter Normalkost gemessen.

Weisweiler (54) beobachtete keine Abnahme der Triglyceridkonzentration im Serum durch eine cholesterinarme und polyensäurereiche Kost. In der Osloer Studie (22) dagegen führte eine Senkung des Fettgehaltes der Nahrung und eine Erhöhung des P/S-Quotienten zu einer Abnahme der Plasmatriglyceride. Auch in der Arbeit von Sheperd bewirkte die Erhöhung des P/S-Quotienten von 0,4 auf 4 eine Abnahme der Triglyceridkonzentration (48).

In unserer Arbeit wurde die niedrigste Triglyceridkonzentration im Plasma der sechs Versuchspersonen am Ende der linolsäurereichen D20/2 mit dem hohen P/S-Quotienten von 2,6 gemessen. Die Abnahme gegenüber dem Wert bei Normalkost war 10 %. D4/2 und D4/4 führten zu keiner Änderung der Triglyceridkonzentration gegenüber den Werten unter freier Kost.

Die Triglyceridkonzentration in den VLDL verhält sich wie die Triglyceridkonzentration im Plasma. D20/2 bewirkte eine Abnahme von 12 % gegenüber den Werten unter freier Kost.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Sechs Personen (73-88 Jahre) nahmen an einem sechswöchigen Ernährungsversuch teil, bei dem über jeweils 2 Wochen Diäten gegeben wurden, welche eine Linol-/Linolensäurezufuhr von 4/2 Energie% (D4/2, P/S-Quotient 0,25), 20/2 Energie% (D20/2, P/S-Quotient 2,6) und 4/4 Energie% (D4/4, P/S-Quotient 0,4) erlaubten.

Gemessen wurde am Ende jeder zweiwöchigen Diätperiode Cholesterin, Gesamthosphatide und Triglyceride im Plasma und in den Lipoproteinfraktionen VLDL, LDL und HDL.

Die Phosphatidkonzentration im Plasma und in den LDL war unter D20/2 am niedrigsten, dagegen fand sich in den VLDL unter dieser Kost eine Zunahme der Phosphatide. Das Plasma- und LDL-Cholesterin war unter D20/2 ebenfalls niedriger als unter allen anderen Versuchsdiäten.

Die linolensäurereiche D4/4 bewirkte einen Anstieg der Gesamthosphatide im Plasma. Die Triglyceride wurden durch die verschiedenen Versuchsdiäten nicht einheitlich verändert.

Die Versuche zeigen eine ähnliche Veränderung der Plasmalipide bei alten Menschen, wie sie auch von Untersuchungen an jungen, gesunden Versuchspersonen bekannt sind.

VI. ANHANG

Tab. 1: Fettzusammensetzung der verschiedenen Diäten

	Linolsäure (18:2,n-6) Energie %	Linolensäure (18:3,n-3) Energie %
D4/2	4	2
D20/2	20	2
D4/4	4	4

Tab. 2: Phospholipidwerte (mg%) im Plasma der sechs Versuchspersonen (A-F), während des Ernährungsversuches, geordnet entsprechend der Diäten.

Versuchsperson	D4/2	D20/2	D4/4	1. Vorversuchswert	2. Vorversuchswert
A	184	173	203	178	200
B	196	224	245	235	267
C	179	179	188	188	200
D	165	156	172	177	192
E	179	185		197	
F	177	167	209	194	226
Mittelwert n = 5	180,2	179,8	203,4	196,4	217,0
Standardabweichung n = 5	11,3	26,1	27,3	23,5	30,8
Mittelwert n = 6	180,0	180,7		196,5	
Standardabweichung n = 6	10,1	23,5		21,0	

Tab. 3: Phospholipidwerte (mg%) in der VLDL-Fraktion der sechs Versuchspersonen (A-F), während des Ernährungsversuches, geordnet entsprechend der Diäten.

Versuchs- person	D4/2	D20/2	D4/4	1. Vor- versuchs- wert	2. Vor- versuchs- wert
A	11	17	9	12	8
B	40	41	45	38	39
C	17	20	21	28	8
D	19	19	13	19	13
E	12	19		10	
F	8	20	12	13	9
Mittelwert n = 5	19,0	23,4	20,0	22,0	15,4
Standard- abweichung n = 5	12,5	9,9	14,7	11,0	13,4
Mittelwert n = 6	17,8	22,7		20,0	
Standard- abweichung n = 6	11,6	9,1		11,0	

Tab. 4: Phospholipidwerte (mg%) in der LDL-Fraktion der sechs Versuchspersonen (A-F), während des Ernährungsversuches, geordnet entsprechend der Diäten.

Versuchs- person	D4/2	D20/2	D4/4	1. Vor- versuchs- wert	2. Vor- versuchs- wert
A	63	49	58	55	60
B	58	51	66	65	60
C	56	43	52	53	53
D	59	53	55	52	46
E	57	32		70	
F	51	20	23	33	29
Mittelwert n = 5	57,4	43,2	50,8	51,6	49,6
Standard- abweichung n = 5	4,4	13,5	16,4	11,6	12,9
Mittelwert n = 6	57,3	41,3		54,7	
Standard- abweichung n = 6	3,9	12,9		12,8	

Tab. 5: Phospholipidwerte (mg%) im 2. Unterstand der sechs Versuchspersonen (A-F), während des Ernährungsversuches, geordnet entsprechend der Diäten.

Versuchs- person	D4/2	D20/2	D4/4	1. Vor- versuchs- wert	2. Vor- versuchs- wert
A	70	62	88	61	75
B	79	66	79	78	86
C	74	66	68	85	74
D	65	69	54	76	63
E	86	102		67	
F	92	126	122	104	135
Mittelwert n = 5	76,0	77,8	82,2	80,8	86,6
Standard- abweichung n = 5	10,3	27,1	25,6	15,6	28,3
Mittelwert n = 6	77,8	81,8		78,5	
Standard- abweichung n = 6	10,1	26,1		15,1	

Tab. 6: Cholesterinwerte (mg%) im Plasma der sechs Versuchspersonen (A-F), während des Ernährungsversuches, geordnet entsprechend der Diäten.

Versuchs-	D4/2	D20/2	D4/4	1. Vor- versuchs- wert	2. Vor- versuchs- wert
A	199	177	195	201	198
B	222	231	233	229	251
C	199	179	193	200	204
D	184	169	178	165	186
E	141	136		153	
F	147	131	147	151	153
Mittelwert n = 5	190,2	177,4	189,2	189,2	198,4
Standard- abweichung n = 5	27,7	35,7	31,1	31,2	35,4
Mittelwert n = 6	182,0	170,5		183,2	
Standard- abweichung n = 6	31,9	36,1		31,6	

Tab. 7: Cholesterinwerte (mg%) in der VLDL-Fraktion der sechs Versuchspersonen (A-F), während des Ernährungsversuches, geordnet entsprechend der Diäten.

Versuchs- person	D4/2	D20/2	D4/4	1. Vor- versuchs- wert	1. Vor- versuchs- wert
A	16	13	13	11	10
B	48	52	57	45	58
C	21	18	20	31	13
D	30	25	25	18	20
E	11	18		9	
F	10	9	13	9	12
Mittelwert n = 5	25,0	23,4	25,6	22,8	22,6
Standard- abweichung n = 5	14,8	17,1	18,3	15,1	20,1
Mittelwert n = 6	22,7	22,5		20,5	
Standard- abweichung n = 6	14,4	15,4		14,6	

Tab. 8: Cholesterinwerte (mg%) in der LDL-Fraktion der sechs Versuchspersonen (A-F), während des Ernährungsversuches, geordnet entsprechend der Diäten.

Versuchs- person	D4/2	D20/2	D4/4	1. Vor- versuchs- wert	2. Vor- versuchs- wert
A	119	115	125	125	134
B	136	138	131	146	148
C	131	117	119	129	138
D	115	112	120	107	128
E	68	56		60	
F	55	45	50	63	59
Mittelwert n = 5	112,2	105,4	109,0	114,0	121,4
Standard- abweichung n = 5	32,6	35,3	33,3	31,7	35,6
Mittelwert n = 6	104,0	97,2		105,0	
Standard- abweichung n = 6	34,1	37,5		35,9	

Tab. 9: Cholesterinwerte (mg%) in der HDL-Fraktion der sechs Versuchspersonen (A-F), während des Ernährungsversuches, geordnet entsprechend der Diäten.

Versuchs- person	D4/2	D20/2	D4/4	1. Vor- versuchs- wert	2. Vor- versuchs- wert
A	44	38	47	46	47
B	33	34	37	35	37
C	35	35	44	37	47
D	30	31	32	33	32
E	53	48		60	
F	75	68	77	79	75
Mittelwert n = 5	43,4	41,2	47,4	46,0	47,6
Standard- abweichung n = 5	18,4	15,2	17,6	19,1	16,6
Mittelwert n = 6	45,0	42,3		48,3	
Standard- abweichung n = 6	16,9	13,9		18,0	

Tab. 10: Triglyceridwerte (mg%) im Plasma der sechs Versuchspersonen (A-F), während des Ernährungsversuches, geordnet entsprechend der Diäten.

Versuchs- person	D4/2	D20/2	D4/4	1. Vor- versuchs- wert	1. Vor- versuchs- wert
A	108	79	87	106	97
B	200	245	265	243	262
C	119	101	111	169	86
D	145	124	121	136	119
E	105	128		84	
F	80	62	112	81	98
Mittelwert n = 5	130,4	122,2	146,0	147,0	132,4
Standard- abweichung n = 5	45,4	72,5	80,6	63,0	73,4
Mittelwert n = 6	126,2	123,2		136,5	
Standard- abweichung n = 6	41,9	64,9		61,9	

Tab. 11: Triglyceridwerte (mg%) in der VLDL-Fraktion der sechs Versuchspersonen (A-F), während des Ernährungsversuches, geordnet entsprechend der Diäten.

Versuchs- person	D4/2	D20/2	D4/4	1. Vor- versuchs- wert	1. Vor- versuchs- wert
A	52	35	38	40	38
B	167	179	198	175	192
C	70	50	64	117	38
D	92	77	77	87	64
E	44	49		23	
F	37	32	81	45	51
Mittelwert n = 5	83,6	74,6	91,6	92,8	76,6
Standard- abweichung n = 5	50,9	61,0	61,8	55,8	65,4
Mittelwert n = 6	77,0	70,3		81,2	
Standard- abweichung n = 6	48,4	55,6		57,5	

Abb. 1: Gesamtphosphatide im Plasma ($\bar{x} \pm S.D.$, $n=5$) am Ende von zweiwöchigen Diäten mit einer Linol-/Linolensäurezufuhr von 4/2, 20/2 oder 4/4 % der Nahrungsenergie.

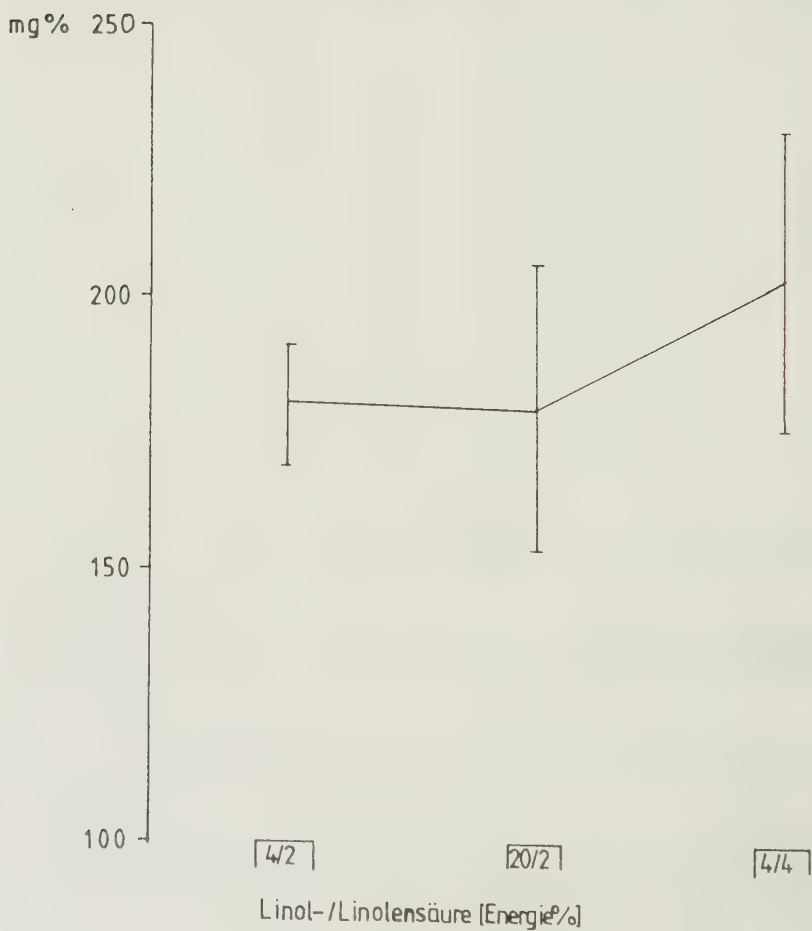


Abb. 2: VLDL-Gesamtphosphatide ($\bar{x} \pm S.D.$, $n=5$) am Ende von
zweiwöchigen Diäten mit einer Linol-/Linolensäure-
zufuhr von 4/2, 20/2 oder 4,4 % der Nahrungsenergie.

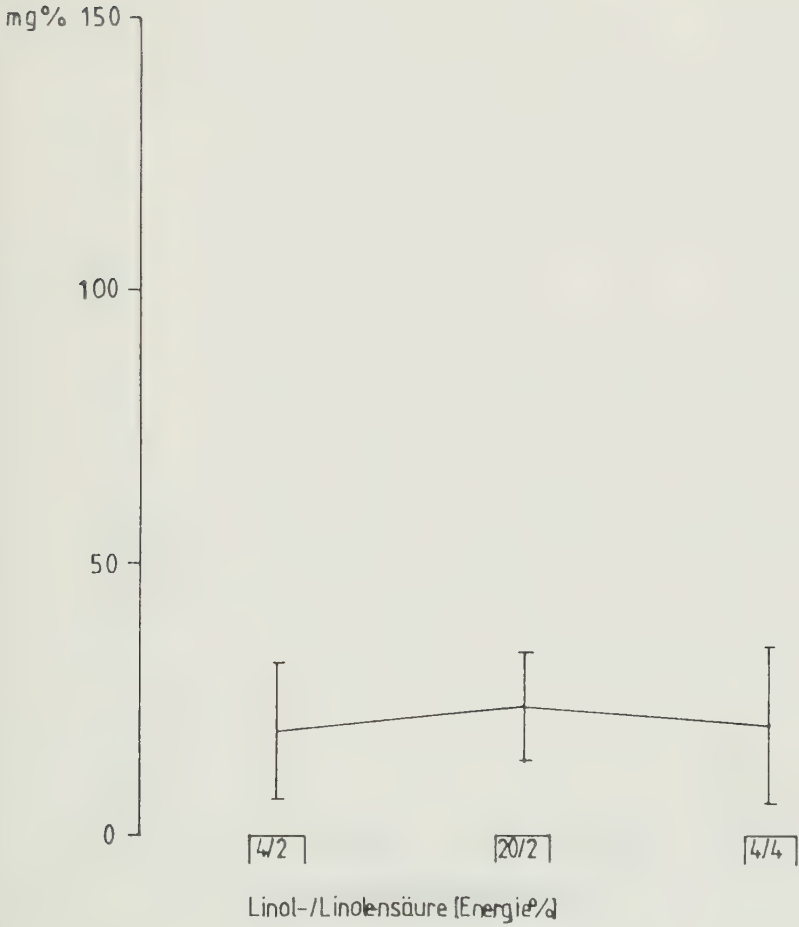


Abb. 3: LDL-Gesamtphosphatide ($\bar{x} \pm S.D.$, $n=5$) am Ende von
zweiwöchigen Diäten mit einer Linol-/Linolensäure-
zufuhr von 4/2, 20/2 oder 4/4 % der Nahrungsenergie.

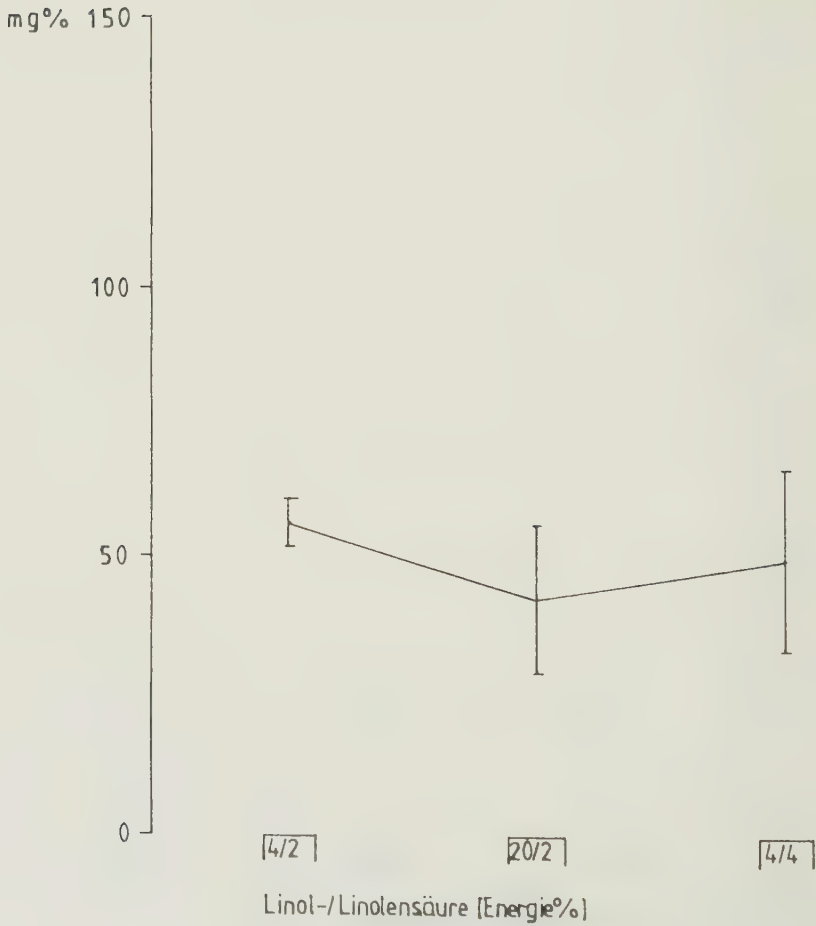


Abb. 4: Gesamtphosphatide im 2. Unterstand ($\bar{x} \pm S.D.$, $n=5$) am Ende von zweiwöchigen Diäten mit einer Linol-/Linolensäurezufuhr von 4/2, 20/2 oder 4/4 % der Nahrungsenergie.

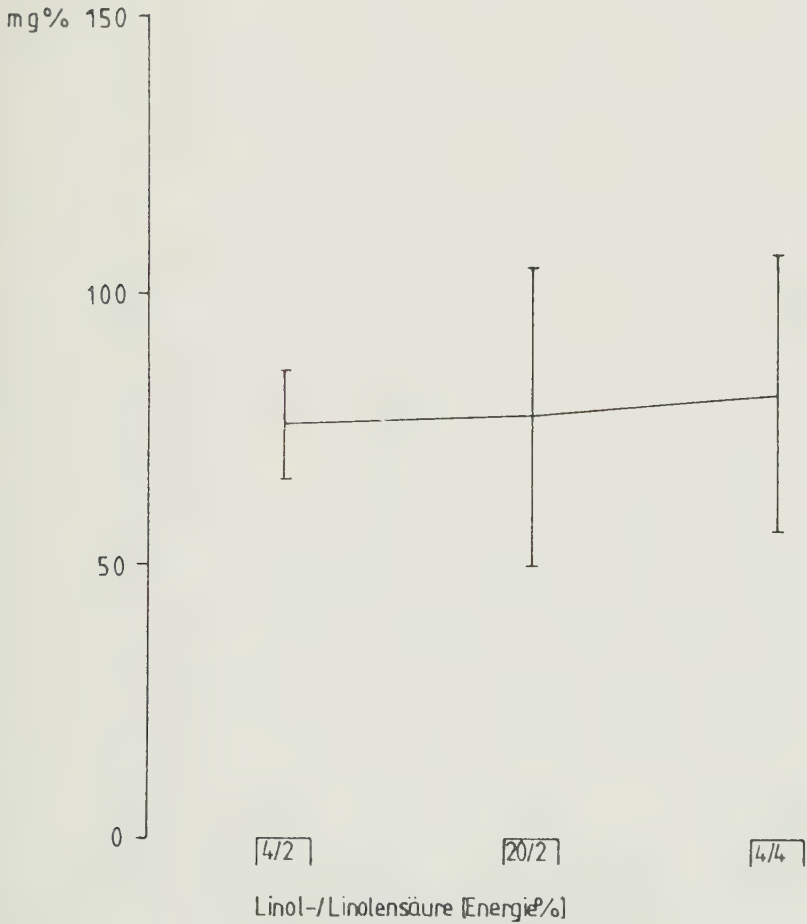


Abb. 5: Gesamtcholesterin im Plasma ($\bar{x} \pm S.D.$, $n=5$) am Ende von zweiwöchigen Diäten mit einer Linol-/Linolensäurezufuhr von 4/2, 20/2 oder 4/4 % der Nahrungsenergie.

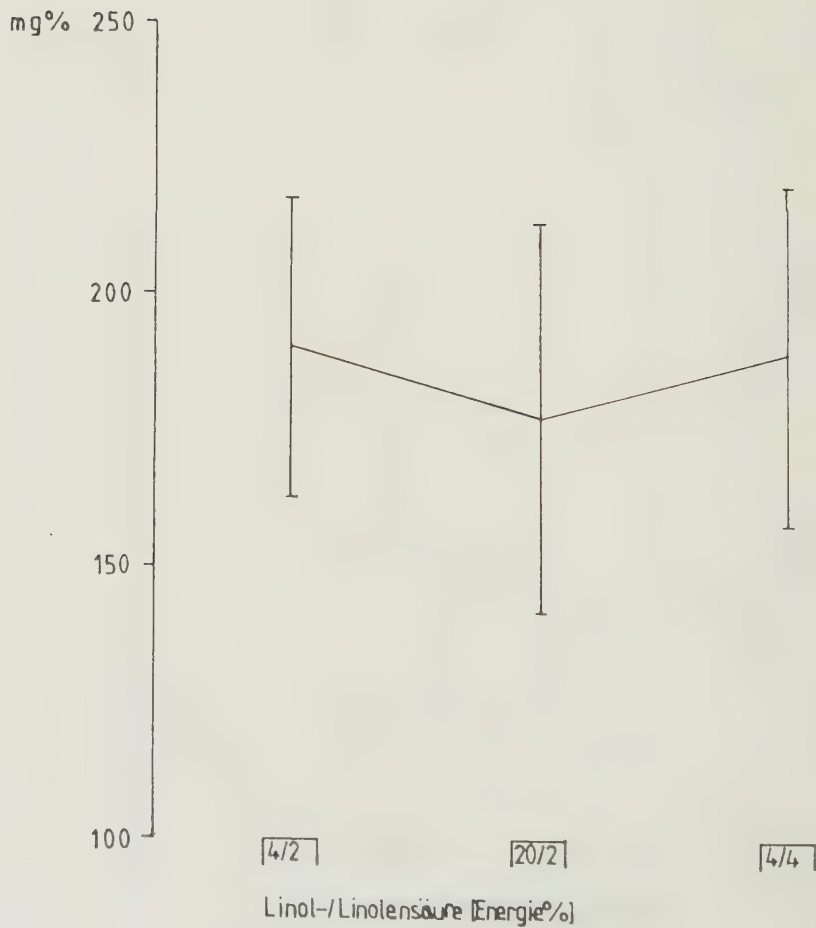


Abb. 6: VLDL-Gesamtcholesterin ($\bar{x} \pm S.D.$, $n=5$) am Ende von zweiwöchigen Diäten mit einer Linol-/Linolensäurezufuhr von 4/2, 20/2 oder 4,4 % der Nahrungsenergie.

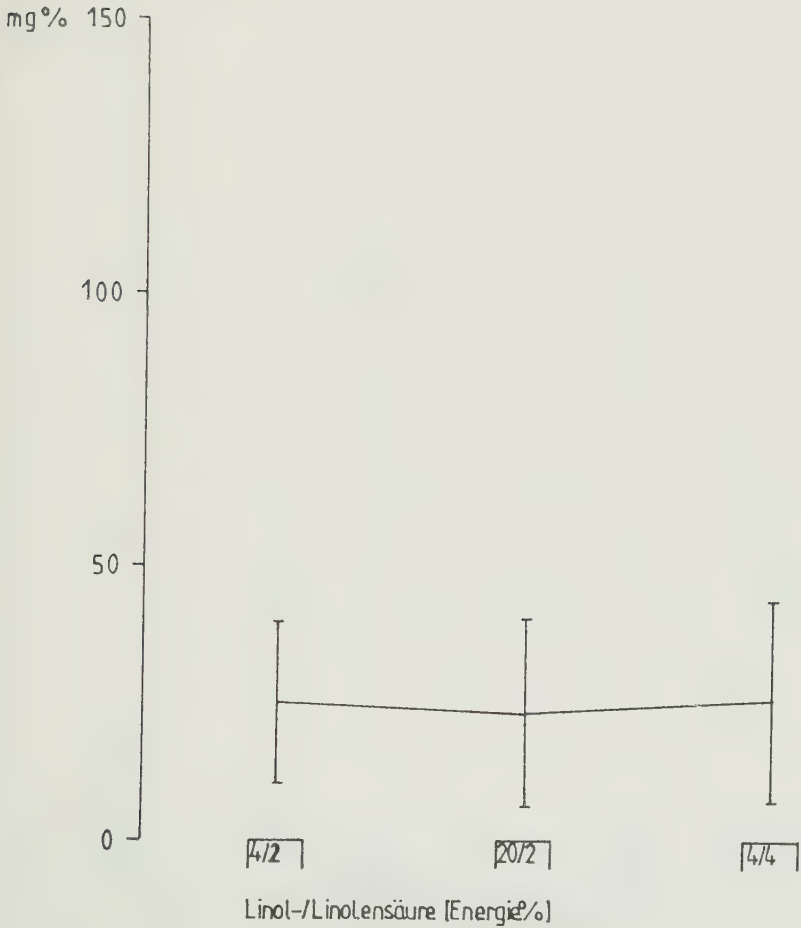


Abb. 7: LDL-Gesamtcholesterin ($\bar{x} \pm S.D.$, $n=5$) am Ende von zweiwöchigen Diäten mit einer Linol-/Linolensäurezufuhr von 4/2, 20/2 oder 4/4 % der Nahrungsenergie.

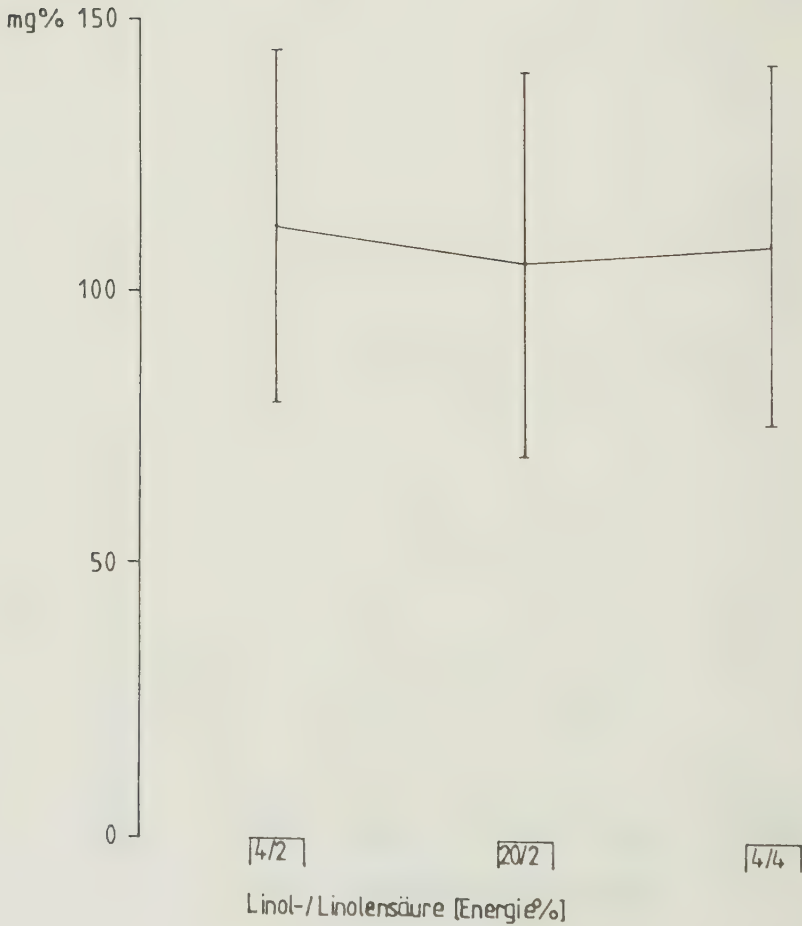


Abb. 8: HDL-Gesamtcholesterin ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$, $n=5$) am Ende von zweiwöchigen Diäten mit einer Linol-/Linolensäurezufuhr von 4/2, 20/2 oder 4/4 % der Nahrungsenergie.

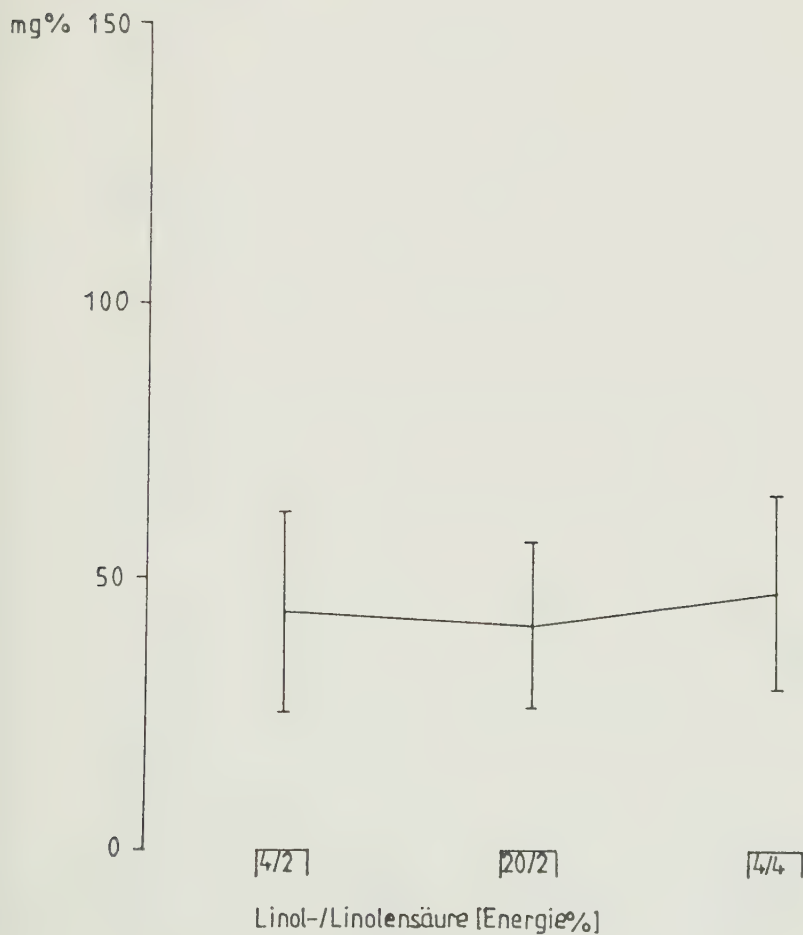


Abb. 9: Gesamttriglyceride im Plasma ($\bar{x} \pm S.D.$, $n=5$) am Ende von zweiwöchigen Diäten mit einer Linol-/Linolensäurezufuhr von 4/2, 20/2 oder 4/4 % der Nahrungsenergie.

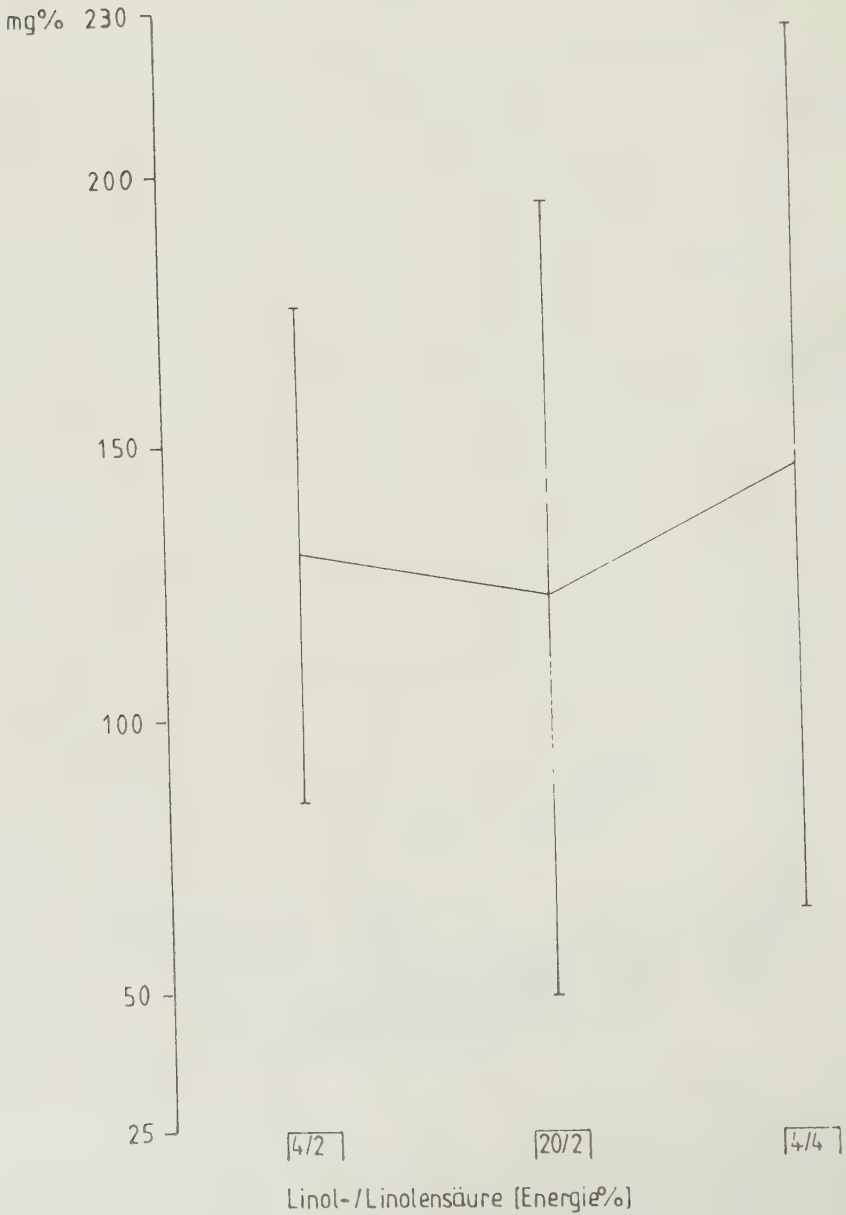
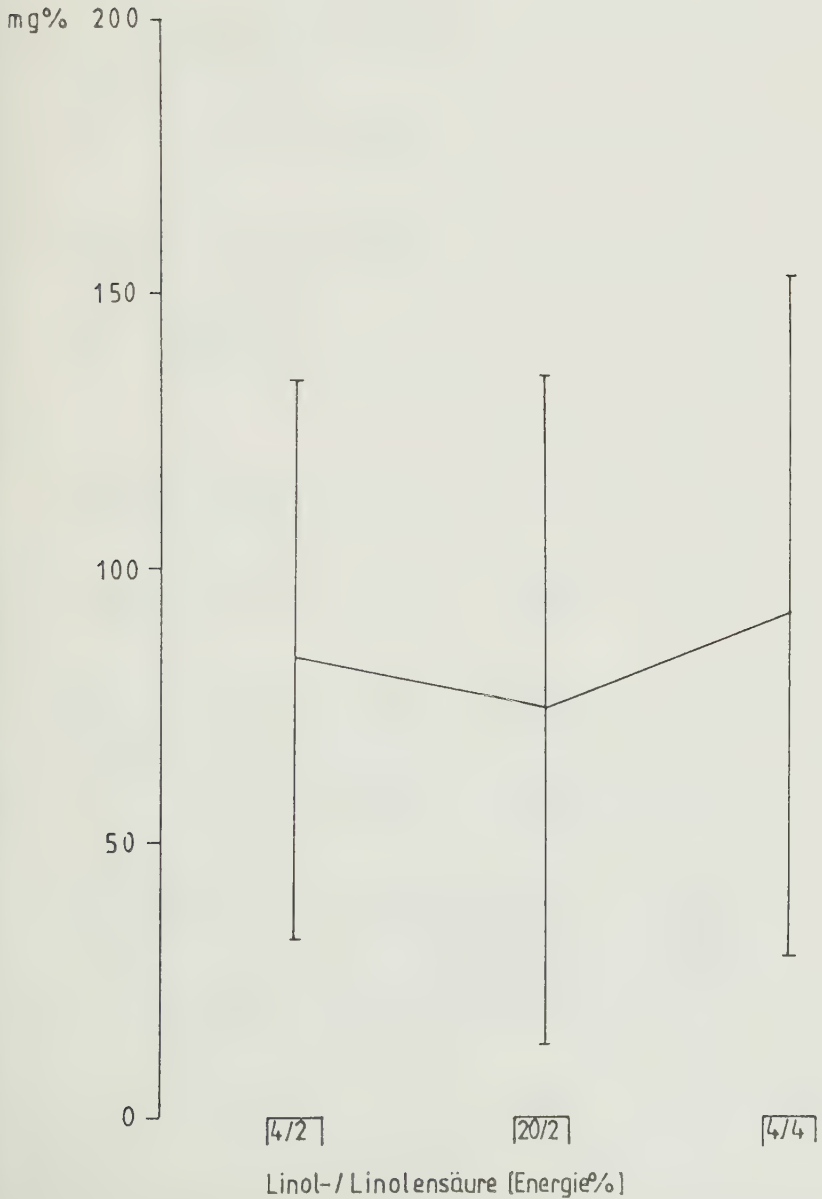


Abb. 10: VLDL-Gesamttriglyceride ($\bar{x} \pm S.D.$, $n=5$) am Ende von
zweiwöchigen Diäten mit einer Linol-/Linolensäure-
zufuhr von 4/2, 20/2 oder 4/4 % der Nahrungsenergie.



VII. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Adam O., Wolfram G., Zöllner N.:
Phosphatidfraktionen im Plasma des Menschen unter
dem Einfluß von Formeldiäten mit modifizierten Fett-
anteilen.
Infusionstherapie 6, 176-180, 1979
- 2 Adam O., Wolfram G., Zöllner N.:
Relationship Between Linoleic Acid Intake, Plasma
Phospholipids and Prostaglandin Formation in Man.
Phospholipids and Atherosclerosis, edited by
Avogaro P., Mancini M., Ricci G. and Paoletti R.:
Raven Press, New York 1983, 237-260
- 3 Albrink M.J., Ullrich I.H.:
Interaction of dietary sucrose and fiber on serum
lipids in healthy young men fed high carbohydrate
diets.
The American Journal of Clin. Nutr. 43, 419-428,
1986
- 4 Alvarez C., Orejas A., Gonzales S., Diaz R., Colomo
L.F.:
Reference Intervals for Serum Lipids, Lipoproteins,
and apoproteins in the Elderly.
Clinical Chemistry Vol. 30, No. 3, 404-406, 1984
- 5 Barrett-Connor E., Suarez L., Khaw K., Criqui H.,
Wingard D.L.:
Ischemic Heart Disease Risk Factors After Age 50.
J. Chron. Dis. Vol. 37, No. 12, 903-908, 1984

- 6 Chapman J.M., Massey F.J.:
The interrelationship of serum cholesterol, hypertension, body weight, and risk of coronary disease. Results of the first ten years follow up in the Los Angeles Heart Study.
J. Chron. Dis. 17, 933-949, 1964
- 7 Christ E.J., Nugteren D.H.:
The biosynthesis and possible function of prostaglandins in adipose tissue.
Biochem. Biophys. Acta 218, 296-307, 1970
- 8 Cremer P., Seidel D., Stocker W., Thies A.M., Gillmann H.:
Zur Problematik des Fettstoffwechsels.
Münch. med. Wschr. 121, Nr. 49, 1639-1644, 1979
- 9 Dewailly P.:
Die Lipoproteine: Allgemeines - Struktur - Metabolismus.
Atherosklerose Grundlagen, Adam-Pharma-Verlag Essen, 13-26
- 10 Fredrickson D., Levy R., Lees R.:
Fat transport in lipoproteins - an integral approach to mechanisms and disorders.
N. Engl. J. Med. 276, 34-43, 94-103, 148-156, 215-225, 273-281, 1967
- 11 Geer J., McGill H., Strong J.:
The fine structure of human atherosclerotic lesions.
Am. J. Pathol. 38, 263-287, 1961

- 12 Gjone E., Nordoy A., Blomhoff J.P., Wiencke J.:
The effects of unsaturated and saturated dietary
fats on plasma cholesterol, phospholipids and lecithin:
cholesterol acyltransferase activity.
Acta med. scand. 191, 481-484, 1972
- 13 Goodnight S., Harris W., Connor W., Illingworth D.:
Polyunsaturated fatty acids, hyperlipidemia, and
thrombosis.
Arteriosclerosis 2, 87-113, 1982
- 14 Gordon T. et al.:
High Density Lipoproteins as a protective factor
against Coronary Heart Disease. The Framingham Study.
Am. J. Med. 62, 707-714, 1977
- 15 Gotto A.M., Jr.:
Classification and Structure of Lipoproteins.
Am. J. Cardiology Vol. 56, No. 18, 2J-4J, 1985
- 16 Groen J., Tyong B.K., Kamminga L.E., Willerbrands,
A.F.:
Influence of nutrition, individuality and some other
factors, including various forms of stress, on the
serum cholesterol. An experiment of nine month dura-
tion in 60 normal volunteers.
Voeding 13, 556, 1952
- 17 Grundy S.:
A Symposium: Laboratory Lipid Values Introduction.
Am. J. Cardiology Vol. 56, No. 18, 1J, 1985

- 18 Grundy S., Ahrens E.:
The effects of unsaturated dietary fats on absorption, excretion, synthesis and distribution of cholesterol in man.
J. of Clin. Invest. 49, 1135-1152, 1970

- 19 Harper H.A., Löffler G., Weiß L., Petrides P.E.:
Physiologische Chemie. Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York, 60 und 333-334, 1975

- 20 Havel R.J., Eder H.A., Bragdon J.H.:
The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separates lipoproteins in human serum.
J. of Clin. Invest. 34, 1345-1353, 1955

- 21 Hegsted D.M.:
Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man:
Am. J. Clin. Nutr. 17, 281-295, 1965

- 22 Hjermann J., Enger S.Ch., Helgeland A., et al.:
The effect of dietary changes on HDL-cholesterol. The Oslo study.
Am. J. Med. 66, 105-109, 1979

- 23 Holman R.L., Mc Gill H.C., Strong I.P., Geer I.C.:
The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th century.
Am. J. Path. 24, 209-235, 1958

- 24 Holme I., Enger S.C., Helgeland A., et al.:
Risk factors and raised atherosclerotic lesions in coronary and cerebral arteries - statistical analysis from the Oslo study.
Arteriosclerosis 1, 250-256, 1981

- 25 Howard B.V., Egusa G., Beltz W.F., Kesaniemi Y.A., Grundy S.M.:
Compensatory mechanisms governing the concentration of plasma low density lipoprotein.
J. Lipid Res. 27, 11-20, 1986

- 26 Inkeles S., Eisenberg D.:
Hyperlipidemia and coronary atherosclerosis, a review.
Medicine (Baltimore) 60, 110-123, 1981

- 27 Jackson R.L. et al.:
Influence of polyunsaturated and saturated fats on plasma lipids and lipoproteins in man.
Am. J. Clin. Nutr. 39, 589-597, 1984

- 28 Jackson R.L., Taunton O.D., Morrisett J.D., Gotto A.M. Jr.:
The role of dietary polyunsaturated fat in lowering blood cholesterol in man.
Circulation Research, Vol. 42, No. 4, 447-453, 1978

- 29 Jackson R.S., Wilkinson C.F.:
The ratio between phospholipid and the cholesterol in plasma.
Ann. intern. Med. 37, 1162-78, 1952

- 30 Janetschek P., Weisweiler P., Schwandt P.:
Einfluß zweier in P/S Quotient und Cholesteringehalt unterschiedlicher Diäten auf die LDL und HDL.
Verh. d. Dt. Ges. f. Inn. Med., 973-975, 1981

- 31 Kannel W.B.:
Role of blood pressure in cardiovascular morbidity and mortality.
Prog. Cardiovasc. Dis. 17, 5-24, 1974

- 32 Kasper H.:
Ernährungsmedizin und Diätetik.
Urban & Schwarzenberg Verlag, München - Berlin -
Wien, 5. Auflage 1985
- 33 Kingsbury K.J., Brett C., Stovold R., Chapman A.,
Anderson J., Morgan D.M.:
Abnormal fatty acid composition and human athero-
sclerosis.
Postgraduate Medical Journal 50, 425-440, 1974
- 34 Kinsell L.W., Patridge J., Boling L., Morgen S.,
Michaels G.:
Dietary modification of serum cholesterol and phos-
pholipid levels. Seminar in atherosclerosis.
Am. J. Med. 23, 928, 1957
- 35 Leary T.:
The genesis of atherosclerosis.
Arch. Pathol. 32, 507-55, 1941
- 36 Lipid Research Clinics Program
Die koronare Herzkrankheit: 1. Senkung der Häufigkeit.
J. Am. med. Ass. D 3 (4), 231-244, 1984
- 37 Little J.A., Graves K. et al.:
Customary diet, anthropometry, and dyslipoproteinemia
in selected North American populations.
Circulation 73 (suppl. I), 80-90, 1986
- 38 Mohler H.:
Belegte und unbelegte Theorien über Arteriosklerose
und Herzinfarkt.
Eigenverlag des Verfassers, Zürich 1983

- 39 Mattila K.S., Marniemi J., Maki J., Juva K.:
Lipids, lipoproteins and apolipoproteins in the elderly.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 46, 131-136, 1986

- 40 Mattson F.H., Grundy S.M.:
Comparison of effects of dietary saturated, mono-saturated and polyunsaturated fattyacids on plasma lipids an lipoproteins in man.
J. Lipid Res. 26, 194-202, 1985

- 41 Miller N.E., Thelle D.S., Forde O.H., Mjos O.D.:
High-density-lipoprotein and coronary heart-disease: a prospective case-control study.
Lancet, 965-968, 1977

- 42 Newman W.P., Freedman D.S., et al.:
Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis.
N. Engl. J. Med. 314, 138-144, 1986

- 43 Reiser R., Probstfield J.L., Silvers A., et al.:
Plasma lipid and lipoprotein response of humans to beef fat, coconut oil and safflower oil.
Am. J. Clin. Nutr. 42, 190-197, 1985

- 44 Ross R.:
The pathogenesis of atherosclerosis - an update.
N. Engl. J. Med. 314, 488-500, 1986

- 45 Ross G., Glomset J.A.:
The pathogenesis of atherosclerosis.
N. Engl. J. Med. 295, 369-377, 420-425, 1976

- 46 Schettler G.
Der Mensch ist so jung wie seine Gefäße.
Piper Verlag, München-Zürich, 50-66, 208-237, 1984
- 47 Sheperd J., Packard C.J., Patsch J.R., Gotto A.M.,
Taunton O.D.:
Effects of dietary polyunsaturated and saturated fat
on the properties of high density lipoproteins and
the metabolism of apolipoprotein A-I.
J. Clin. Invest., 1582-1590, 1978
- 48 Sheperd J., Packard C.J., Grundy S.M., Yeshurun D.,
Gotto A.M., Taunton O.D.:
Effects of saturated and polyunsaturated fat diets
on the chemical composition and metabolism of low
density lipoproteins in man.
J. Lipid Res. 21, 91-99, 1980
- 49 Solberg L.A., Strong J.P.:
Risk factors and atherosclerotic lesions: a review
of autopsy studies.
Arteriosclerosis 3, 187-198, 1983
- 50 Solberg L.A., Strong J.P., Holme I., Helgeland A.,
Hjermann I., Leren P., Mogensen Sv.B.:
Relation to atherosclerotic lesions, coronary heart
disease and risk factors.
Laboratory Investigation 53, 648-655, 1985
- 51 Spritz N., Mishkel M.A.:
Effects of dietary fats on plasma lipids and lipo-
proteins: an hypothesis for the lipid-lowering
effect of unsaturated fatty acids.
J. of Clin. Invest. 48, 78-86, 1969

- 52 Test-Fibel: Boehringer Mannheim GmbH, Diagnostika
a) Cholesterin, 1-26, 1978
b) Phospholipide, 1-11, 1975
c) Triglyceride, 1-41, 1984
- 53 Weinsier R.L., Fuchs R.J., Kay T.D., Triebwasser J.H.,
Lancaster M.C.:
Body fat: its relationship to coronary heart disease,
blood pressure, lipids and other risk factors
measured in a large male population.
Am. J. Med. 61, 815-824, 1976
- 54 Weisweiler P., Drosner M., Janetschek P., Schwandt P.:
Lipid- und Apolipoproteingehalt von Lipoproteinen
sehr niedriger Dichte (VLDL) unter einer fettmodifi-
zierten Diät.
Verh. d. Dt. Ges. f. Inn. Med., 976-978, 1981
- 55 Wilson P.W., Garrison R.J., Castelli W.P., Feinleib
M., Mc Namara P.M., Kannel W.B.:
Prevalence of coronary heart disease in the Framing-
ham Offspring Study: role of lipoprotein cholesterol.
Am. J. Cardiology 46, 649-654, 1980
- 56 Wolf R.N., Grundy S.M.:
Influence of exchanging carbohydrate for saturated
fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in
men.
J. Nutr. 113, 1521-1528, 1983
- 57 Wolfram G.:
Essentielle Fettsäuren.
Ernährungsumschau 23, Heft 9, 267-269, 1976

- 58 Wolfram G., Adam O., Zöllner N.:
Der Einfluß von Menge und Art des Nahrungsfettes auf
die Lipide in den HDL des Serums beim Menschen.
Verh. Dt. Ges. Inn. Med. 86, 902-904, 1980
- 59 Wolfram G., Wegehaupt H.:
Die Phosphatidfraktionen im Serum unter einer fett-
armen, glukosereichen Diät.
Verh. Dt. Ges. Inn. Med. 75, 903-906, 1969
- 60 Zöllner N.:
Cholesterinspiegelsenkung - warum und womit?
Deutsches Ärzteblatt 4, 199-206, 1979
- 61 Zöllner N., Eberhagen D.:
Untersuchung und Bestimmung der Lipoide im Blut.
Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York,
261 u. 393, 1965

Für die Überlassung des Themas möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. G. Wolfram bedanken.

Ich danke auch Herrn Prof. Dr. N. Zöllner, an dessen Klinik ich die Arbeit durchführen durfte.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. O. Adam, der mich bei der Konzeption und Durchführung der Arbeit unterstützte.

LEBENS LAUF

Name: Gleißner, Johannes Anton

Anschrift: Keplerweg 5
8940 Memmingen

Geburtstag: 30. Mai 1960

Geburtsort: 8490 Memmingen

Eltern: Eduard und Maria Gleißner, Lehrer

Familienstand: ledig

Schulbildung: 1966-1970 Grundschule Memmingen
1970-1979 Bernhard-Strigel-Gymnasium
Memmingen (math.-natur-
wiss. Zweig)
27. Juni 1979 Abitur

Wehrdienst: 1. Juli 1979 bis 30. September 1980

Studium: WS 80/81 - SS 86 Studium der Human-
medizin an der Ludwig-Maximilians-
Universität München
28. November 1986 Approbation als
Arzt

München, den 27. Januar 1987

